

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 55

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

Traitement des Hépatites Amibiennes

PAR

LE CHLORHYDRATE D'ÉMÉTINE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 5 Mars 1921

PAR

M. Henri ALBRAND

Né à Marseille, le 9 Janvier 1894

ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX DE MARSEILLE

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	IMBERT, professeur, <i>président</i> .	{	Assesseurs
		DUCAMP, professeur.		
		EUZIERE, agrégé		
		ETIENNE, agrégé		

MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

3, Rue Ferdinand-Fabre, 3

1921

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
TRAITEMENT DES HÉPATITES AMIBIENNES
PAR
LE CHLORHYDRATE D'ÉMÉTINE

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 55

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

Traitement des Hépatites Amibiennes

PAR

LE CHLORHYDRATE D'ÉMÉTINE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 5 Mars 1921

PAR

M. Henri ALBRAND

Né à Marseille, le 9 Janvier 1894

ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX DE MARSEILLE

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	IMBERT, professeur, <i>président.</i>	{	<i>Assesseurs</i>
		DUCAMP, professeur.		
		EUZIERE, agrégé.		
		ETIENNE, agrégé.		

MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

3, Rue Ferdinand-Fabre, 3

1921



PERSONNEL DE LA FACULTE

Professeurs

Anatomie	MM. GILIS.
Histologie	VIALLETON.
Physiologie	HEDON.
Physique médicale	IMBERT.
Chimie biologique et médicale.....	DERRIEN, <i>doyen</i> .
Botanique et histoire naturelle médicales.....	GRANEL.
Anatomie pathologique	MASSABUAU.
Microbiologie	LISBONNE.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOSC.
Pathologie interne	N...
Thérapeutique et matière médicale.....	VIRES.
Hygiène	BERTIN-SANS (H.).
Médecine légale et toxicologie.....	N...
Clinique médicale	DUCAMP.
Clinique chirurgicale	VEDEL.
Clinique obstétricale	TEDENAT.
Clinique des maladies mentales et nerveuses...	FORGUE, <i>assesseur</i> .
Clinique ophtalmologique	VAILLOIS.
Clinique des maladies des enfants.....	MAIRET.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie...	TRUC.
Clinique gynécologique	BAUMEL.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	ESTOR.
	DE ROUVILLE.
	MOURET.

Honorariat

Doyens honoraires: MM. VIALLETON et MAIRET.

Professeurs honoraires: MM. E. BERTIN-SANS et RODET.

Secrétaires honoraires: MM. GOT et IZARD.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique des maladies des voies urinaires.....	MM. JEANBRAU.
Clinique propédeutique de chirurgie.....	RICHE.
Clinique propédeutique de médecine.....	RIMBAUD.
Clinique des maladies des vieillards.....	EUZIERE.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées.	MARGAROT.
Médecine opératoire	SOUBEYRAN.
Pathologie chirurgicale	ETIENNE.
Accouchements	DELMAS (P.).
Pharmacologie	GALAVIELLE.
Matière médicale	CABANNES.
Stomatologie	WATON.

Agrégés en exercice

Médecine	{	MM. LEENHARDT.	Chirurgie.....	{	MM. RICHE.
		GAUSSEL.			ETIENNE.
		EUZIERE.			LAPEYRE.
		RIMBAUD.			DELMAS (P.)
		MARGAROT.			GALAVIELLE
Anatomie.....		DELMAS (J.)	Histoire natur. }		CABANNES.
Histologie.....		GRYNFELT	Chimie.....		MESTREZAT
			Physique.....		PECH.

Examinateurs de la thèse:

MM. IMBERT, professeur, <i>président</i> .		MM. EUZIERE, agrégé.
DUCAMP, professeur.		ETIENNE, agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MA FEMME

A MES PARENTS

A MES BEAUX-PARENTS

A LA MÉMOIRE DE MES FRÈRES MORTS POUR LA FRANCE

VICTOR ALBRAND

AVOCAT

SOUS-LIEUTENANT AU 17^e D'INFANTERIE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

CROIX DE GUERRE

Mort des suites de ses blessures à l'ambulance de Houdain
(Pas-de-Calais) le 4 octobre 1915

ET

JEAN ALBRAND

ÉTUDIANT EN DROIT

SOLDAT AU 111^e D'INFANTERIE

Tué au Champ d'Honneur le 20 Mars 1916
au bois de Malancourt-Avocourt (Verdun)

A MES SŒURS

MEIS ET AMICIS

H. ALBRAND.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR ARMAND IMBERT

Hommage respectueux et reconnaissant.

A MON JURY DE THÈSE

A MES MAÎTRES

DE LA

FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

A MONSIEUR LE DOCTEUR CHARLES MATTEI

MÉDECIN DES HOPITAUX

PROFESSEUR A L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE MARSEILLE.

Avec l'expression de ma vive gratitude pour les bons conseils qu'il m'a donnés et pour les observations qu'il a mises si aimablement à ma disposition.

A MES PROFESSEURS
DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE MARSEILLE

H. ALBRAND.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
TRAITEMENT DES HÉPATITES AMIBIENNES
PAR
LE CHLORYDRATE D'ÉMÉTINE

I. — HISTORIQUE

1° *Cure par l'émétine: Rogers, Chauffard et les classiques.* — Depuis 1912, à la suite de recherches et d'expériences pratiquées par Rogers (de Calcutta), on a appliqué aux abcès du foie, à la période pré-suppurative et même à la période suppurative (dans ce cas, après incision), le traitement par le chlorhydrate d'émétine, qui présente sur le bromhydrate, l'avantage d'être plus soluble. Nous étudierons plus loin la composition chimique et les diverses propriétés de l'émétine: ici, nous décrirons seulement l'histoire de ce traitement nouveau.

Rogers avait d'abord employé l'ipéca à dose forte (par la bouche) contre l'abcès du foie et, par cette méthode, il était arrivé à une réduction de 30 p. 100 de mortalité par l'abcès tropical chez les troupes indoues. Mais cette médi-

cation par l'ipéca avait le grand inconvénient d'être presque toujours mal supportée: un quart des malades de Rogers avaient préféré quitter l'hôpital plutôt que de supporter une cure aussi pénible. A la suite de la communication de Vedder et d'expériences personnelles que nous relaterons plus loin, le médecin de Calcutta eut recours à un des principaux alcaloïdes de l'ipéca: le chlorydrate d'émétine, qu'il appliqua par voie sous-cutanée en ampoules de 1 centimètre cube contenant chacune de 1 à 4 centigrammes de ce sel. Deux injections par jour les deux premiers jours de traitement dans les cas graves, puis une par jour pendant encore un à deux jours. Rogers publia dans les journaux anglais de juin à décembre 1912 ses premiers résultats. Il établit même une comparaison entre le traitement par l'émétine et celui par l'ipécacuanha:

	Ipécacuanha	émétine
Morts par dysenterie avant 3 jours une fois l'admission à l'hôpital prononcée.....	4	2
Morts par dysenterie après trois jours de traitement	7	0
Sortis de l'hôpital dans un très mauvais état.	2	0
Morts d'autres maladies après guérison de la dysenterie	0	2
Demeurés à l'hôpital dans le même état ou non guéris	4	0
Nombre de jours passés à l'hôpital pour les cas guéris	16,4	7,2
Nombre de jours avant que les selles redeviennent normales	11,4	2,35
Nombre de guérisons.....	13	20
Nombre de grains d'ipécacuanha ou d'émétine pendant ce temps.....	406	2,00

Si l'on retire de cette table les cas de malades moribonds à leur entrée à l'hôpital, il reste 9 morts sur 26 cas, soit 34,6 p. 100 de mortalité dans le traitement par l'ipécacuanha contre 0 mort par dysenterie dans les cas de malades non moribonds traités par l'émétine. Il est intéressant aussi de remarquer que la durée du séjour à l'hôpital, le laps de temps nécessaire pour la guérison et la dose des médicaments respectifs sont extrêmement différents dans les deux traitements ci-dessus énoncés.

Rogers essaya aussi, dans certains cas, de faire prendre le chlorhydrate par la bouche sans en ressentir le moindre inconvénient, quoique, par cette voie, le médicament se montre moins actif que par la voie sous-cutanée.

Chauffard fit connaître cette méthode en France dans une retentissante communication à l'Académie de médecine. Nous résumerons plus loin l'observation très intéressante qui lui servit de base, mais le résultat qu'il avait obtenu dès son premier essai était si remarquable que, d'emblée, sa méthode fut appliquée par nombre de médecins dont les observations, toutes concordantes, ont établi d'une façon indiscutable la valeur et les indications de la cure d'émétine. Chauffard employa aussi les injections sous-cutanées d'émétine combinées avec l'injection dans la cavité d'un abcès traité chirurgicalement d'une solution de 8 centigrammes d'émétine dans 40 centimètres cubes d'eau. En quelques jours, l'abcès était asséché et le malade guéri entièrement douze jours après l'opération.

Dopter, en novembre 1913, communiqua à l'Académie de médecine les beaux résultats obtenus par lui grâce à l'émétine dans 46 cas de dysenterie amibienne et 5 cas d'abcès du foie. Mais il faut savoir que si l'émétine détruit bien l'amibe, elle laisse intacte sa forme enkystée: aussi les sujets ainsi traités ne sont-ils pas à l'abri de rechutes

d'amibiase et, par conséquent, pas entièrement à l'abri des abcès du foie. C'est à cause de cela que Dopter conseille de suivre les malades après la première cure d'émétine, de leur faire plusieurs cures à quelques semaines de différence et, ultérieurement, à la première menace de réitération de la maladie. Dès cette époque, l'attention des médecins était attirée sur l'amibiase contractée en France et Chauffard, dans ses cliniques et ses communications, insistait sur l'origine autochtone fréquente de la maladie en signalant deux abcès du foie de cette nature.

2° *La cure d'émétine pendant la guerre de 1914-1919.* —

La période de guerre a ajouté de nombreuses pages à l'histoire de la cure des hépatites amibiennes par l'émétine et ce sont les notions acquises pendant cette période qui feront plus particulièrement l'objet de ce travail.

1915: Novaes, de Rio-de-Janeiro, signale un cas d'abcès du foie guéri par l'émétine.

1916: Ravaut et Brocq, Martinez, Lian, Lyon-Caen, Mauté, Fiessinger et Leroy.

1917: Augé et Brocq, Charles Mattei, Boidin, etc.

1918: Ravaut et Faraut, Pantano, Achard, Bloch et Mattei.

1919: Ravaut et Charpin. Tous ces praticiens donnent des communications relatives à des hépatites aiguës abortives mais dans un grand nombre de cas, les auteurs mentionnent simplement leur succès thérapeutique sans donner d'autres indications. Les observations que nous citerons sont au contraire généralement complètes. Nous parlerons enfin des hépatites amibiennes suppurées et nous indiquerons à ce sujet quelles semblent être actuellement les indications thérapeutiques.

II

NOTICE SUR LES PROPRIETES DE L'EMETINE

A. — PRÉPARATION ET PROPRIÉTÉS

L'émétine découverte par Pelletier et Magendie, en 1817, est un alcaloïde retiré des racines d'ipécacuanha.

1° PRÉPARATION. — *Méthode de Podwissotzki modifiée par Kunz.* — On épuise la poudre d'ipécacuanha par l'éther dans un petit appareil à déplacement de Mohr, séchée et traitée par l'alcool fort. On distille, on sèche le résidu au bain-marie puis on l'additionne de 10 à 13 p. 100 de son poids de chlorure ferrique en solution concentrée. On traite par le carbonate de soude, jusqu'à réaction alcaline, le magma qui a une réaction acide; puis on l'évapore à sec. On épuise enfin par l'éther de pétrole et la solution abandonne par refroidissement (spontanément) ou par évaporation dans un courant d'air, une poudre neigeuse, blanche, amorphe, qui constitue l'émétine parfaitement pure. Avec 10 kilos de racine d'ipécacuanha, on obtient 80 grammes d'émétine. Les autres alcaloïdes principaux de l'ipéca sont la céphéline et la psychotrine.

2° PROPRIÉTÉS PHYSIQUES ET CHIMIQUES. — Poudre blanche, amorphe ou cristallisée en aiguilles, elle se colore en jaune puis en brun, sous l'influence de la lumière, elle possède une saveur amère et âpre. Cette poudre est peu soluble à froid dans l'eau, l'éther et l'éther de pétrole; davantage soluble dans ces mêmes liquides quand ils sont bouillants. Ses meilleurs dissolvants sont: l'alcool méthylique, l'alcool éthylique, le chloroforme et le benzène. Elle est soluble aussi dans les huiles, les corps gras et l'acide oléique. Elle fond à 68° mais ce point de fusion peut s'élever à 74° après des fusions successives. Réaction alcaline. Précipitée en poudre blanche par les alcalins et les carbonates alcalins. Par l'acide azotique concentré, elle donne de l'acide salicylique. Kunz lui donnait comme formule $C^{30}H^{40}N^2O^5$. Comme la quinine, c'est une base biatomique et une diamine tertiaire. Après l'addition du radical méthyle, elle fournit une base: l'hydrate de méthylémétonium. Cette dernière base donne des sels: le sulfate cristallise en aiguilles. L'émétine serait, vraisemblablement, comme la quinine, un dérivé de la quinoléine. D'après Causse et Moreau sa formule serait: $C^{26}H^{27}N^{22}$ (O. C. H³) OH.

3° RÉACTIONS COLORÉES DE L'ÉMÉTINE, d'après Lahitte:

a) *En ajoutant* à une solution faible d'émétine dans de l'acide chlorhydrique dilué une parcelle de chlorure de chaux, il se développe une coloration jaune clair que la chaleur modérée ne fait pas disparaître.

b) *L'émétine se dissout* dans un mélange d'acide sulfurique et de molybdate d'ammoniaque en donnant d'abord une solution incolore qui devient verte après un certain temps (ces deux réactions sont indiquées par M. Bridel), mais M. Lahitte s'est rendu compte que certains autres produits, la codéine, par exemple, peuvent donner une réac-

tion colorée presque analogue. Aussi, a-t-il repris et perfectionné de la façon suivante cette réaction: le liquide verdâtre obtenu ainsi devient incolore si l'on ajoute de l'eau distillée puis bleu si on le porte à l'étuve ou à l'eau bouillante. Si, alors, on laisse à l'air libre, la liqueur bleu clair d'émétine se décolore tout en restant limpide, la liqueur bleu foncé de la codéine donne au contraire un précipité verdâtre.

c) *M. Lahitte a essayé la réaction au bichromate de potassium* mélangé avec de l'acide sulfurique: avec l'émétine on obtient une coloration verte à froid accentuée par la chaleur.

d) *Une goutte d'acide azotique pur versée sur un résidu de chlorhydrate d'émétine*, développe une coloration jaune déjà sensible au 1/10^e de milligramme. D'après l'auteur que nous citons, la première et la deuxième réaction sont très caractéristiques; quant à la troisième et à la quatrième, elles constituent deux moyens de contrôle que l'on peut considérer comme bons.

B. — ACTION DE L'ÉMÉTINE SUR LES AMIBES

En 1912, Vedder étudia expérimentalement l'action des sels d'émétine sur les amibes dysentériques. Il observa qu'à la dilution de 1 sur 100.000, ces protozoaires sont tués. Il constata également que l'émétine en injections sous-cutanées ne provoque pas le vomissement contrairement à ce que l'on voit en employant la céphéline, autre alcaloïde de l'ipéca. Pour Vedder, les sels d'émétine, et en particulier le chlorhydrate, se comporteraient donc comme les véritables spécifiques de l'amibe dysentérique. Mais ces travaux étaient passibles d'une sérieuse objection: les

amibes employées n'étaient pas des amibes pathogènes puisque malgré les tentatives de Kartulis, Musgrave et Clegg, on n'a pu obtenir leur développement sur les milieux artificiels. Les conclusions de Vedder ne s'appliquaient donc pas à l'agent de l'amibiase. Rogers (de Calcutta), fit la démonstration de l'action spécifique de l'émétine en opérant sur les selles dysentériques fraîches : au dix millième l'émétine tue l'amibe histolytique qui est aussitôt altérée microscopiquement ; au 100.000, elle l'immobilise et le protozoaire meurt au bout de quelques minutes. Dopter a précisé cette évolution, les amibes s'immobilisent puis diminuent de volume ; quelques-unes expulsent les hématies qu'elles contiennent ; l'ectoplasme se réduit et le parasite prend une forme allongée ou ronde, ne représentant plus qu'un corps granuleux ayant perdu son activité et ne ressemblant en rien aux amibes mobiles telles qu'on les percevait avant d'avoir effectué le mélange.

C'est à la suite de ces expériences que Rogers s'était décidé à employer l'émétine contre la dysenterie et l'hépatite amibiennes.

C. — TOXICITÉ ET ACCUMULATION

Le chlorhydrate d'émétine peut, dans certains cas, donner lieu à des accidents locaux ou généraux. Nous n'insisterons pas sur les réactions qui se produisent au niveau des piqûres : douleurs, empâtement, érythème (indiquons à ce sujet que pour éviter l'érythème, il suffit d'employer pour l'injection une aiguille autre que celle qui a servi à aspirer le contenu de l'ampoule), escarre minime, urticaire ; ces réactions locales seraient plus particulièrement fréquentes quand l'on emploie de vieilles solutions. Au

contraire, par leur gravité, les manifestations générales d'intoxication méritent de retenir davantage l'attention car elles nécessitent l'arrêt de la médication. Dans le cas de Lagane, un malade atteint de dysenterie amibienne avec abcès du foie au début, reçut, pendant quatorze jours consécutifs, une dose quotidienne de 8 centigrammes de chlorhydrate d'émétine en injections sous-cutanées, soit, au total: 1 gr. 12. On constata, alors, de l'hypotension artérielle, assez marquée avec affaiblissement des contractions cardiaques. Spehl et Colard citent le cas d'un malade qui, pour de la dysenterie amibienne, reçut (pendant six jours de suite), deux injections par jour de 3 centigrammes chaque puis, pendant les douze jours suivants, 3 centigrammes répétés trois fois dans la journée, soit, au total, 1 gr. 44 en dix-huit jours. On vit alors apparaître des troubles graves dans l'ordre suivant: d'abord, de la parésie flasque de toute la musculature et plus particulièrement des muscles du cou; puis, des troubles de la déglutition, de la mastication et de la parole; enfin, de l'œdème de la face avec diminution notable des réflexes cutanés et tendineux, tachycardie et affaiblissement du cœur. Ces phénomènes inquiétants disparurent en vingt jours sous l'influence d'un traitement approprié laissant seulement comme trace de leur passage quelques troubles asthéniques.

MM. Maurel et Dalimier firent des expériences en vue d'établir la dose maxima d'émétine pouvant être tolérée par l'organisme. Ils opérèrent sur divers animaux et voici leurs conclusions:

	Doses toxiques	Doses supportées
<i>Maurel:</i>		
Voie veineuse	1 gr. 80	1 gr. 50
Voie sous-cutanée	6 gr.	4 gr. 50
<i>Dalimier:</i>		
Voie veineuse	0 gr. 12	0 gr. 06
Voie sous-cutanée	1 gr. 80	1 gr. 20

Les chiffres de R. Dalimier semblent, d'après Milion, à la suite d'expériences personnelles faites en 1917, plus en rapport avec la réalité. Mais ils sont encore semble-t-il trop élevés, de plus, chez Dalimier, les doses injectées l'étaient en une seule fois. A dose fractionnée, pour un adulte de 60 kilos, la dose toxique serait, d'après Milion, de 1 gr. 20 à 1 gr. 50; à dose massive: 0 gr. 60 à 0 gr. 78.

Charles Mattei a observé la toxicité de l'émétine sur 220 malades traités de juin 1916 à septembre 1917. Sur ces 220, 204 ont reçu des doses inférieures à 1 gramme, deux d'entre eux (soit moins de 1 p. 100) ont présenté des accidents toxiques sérieux mais transitoires au début de leur cure (syndrome de Spehl, Colard chez l'un; anurie, défaillance cardiaque et azotémie chez l'autre). Les 16 autres malades porteurs de dysenterie amibienne sérieuse ont reçu de 1 gr. 06 à 1 gr. 50 de chlorhydrate d'émétine dans trente à trente-cinq jours de traitement. Sept d'entre eux, soit plus de 40 p. 100, ont présenté des accidents toxiques généralement graves à la fin ou plus souvent trois à six jours après la terminaison de leur cure éméтинienne. La défaillance cardiaque avec mauvais état général, déjà notée par Lagane, Ravaut et Kronulitzky, est apparue dans cinq cas sur sept, brusquement chez les uns, lentement chez les autres. Trois de ces amibiens ont présenté du catarrhe muqueux abondant; des crises respiratoires caractérisées par un spasme; enfin le syndrome de Spehl et Colard, les douleurs dans les membres inférieurs, les nausées ou les vomissements, l'accroissement de certaines diarrhées ont été également observés. Les accidents toxiques tardifs, les modifications prolongées des fonctions rénales et le type prolongé d'élimination urinaire du chlorhydrate d'émétine décrit par Charles Mattei éclairent la notion de l'accumulation de ce médicament.

Chez douze malades ayant reçu de 16 à 48 centigrammes d'émétine par la voie hypodermique, Mattei rechercha et dosa quotidiennement l'émétine dans l'urine pendant plusieurs mois. Après la première injection sous-cutanée : l'émétine apparaissait dans l'urine en 20 à 40 minutes. Pendant la cure : élimination croissante à mesure que les injections hypodermiques se succèdent, mais élimination faible (1/6 au 1/10 de la quantité totale injectée) pendant les huit jours de traitement. Après la cure, élimination par à-coups. Le temps d'élimination s'est prolongé de cinq semaines à soixante jours suivant les doses injectées. L'alcaloïde retrouvé dans l'urine au cours du traitement présentait toutes les réactions générales des alcaloïdes et toutes les réactions spéciales à l'émétine ; l'alcaloïde ainsi éliminé d'emblée semblait donc avoir été peu modifié par son passage rapide dans les tissus. L'alcaloïde éliminé après la fin du traitement donnait encore toutes les réactions générales des alcaloïdes mais on avait, par le Tanret ou le Bouchardat, un précipité moins cailleboté et plus finement pulvérulent. Enfin, les réactions spéciales à l'émétine restaient positives mais de couleur moins franche. L'émétine possède donc un mode d'élimination suivant le type discontinu et très prolongé. Il nous semble intéressant de rap-peler la façon dont Mattei recherchait l'émétine dans l'urine de l'homme. Dans des tubes à essai d'égal calibre, on répartissait : 1/10, 1/8, 1/4 de centimètre cube ; 1/2, 1, 1,5 centimètres cubes et plus, d'une solution à 1 centigramme de chlorhydrate d'émétine pour 100 centimètres cubes d'eau chlorhydrique à 2 p. 100. On ramenait ensuite le contenu de chaque tube au volume uniforme de 5 centimètres cubes en ajoutant la quantité nécessaire pour cela d'eau chlorhydrique. Le premier tube T¹ contenait ainsi 0 gr. 00001 de chlorhydrate ; le second T² : 0 gr. 0000125 ! le troisième T³ :

0 gr. 000025; le quatrième T⁴: 0 gr. 00005 pour 5 centimètres cubes de dilution, etc. On versait alors dans les tubes types et dans les types contenant la solution à étudier (5 centimètres cubes par tube): VI gouttes de réactif de Dragendorff avec III gouttes d'acide sulfurique dans une série de tubes; V gouttes de réactif de Bouchardat dans une autre; XII pour le réactif de Tanret; X pour le réactif de Mayer Valser.

Quand les précipités étaient peu abondants, la mesure par comparaison de l'intensité plus ou moins grande du trouble produit, donnait des résultats satisfaisants. Dans les périodes d'élimination massive, pour évaluer le volume de l'abondant précipité obtenu, on diluait une moitié de la solution chlorhydrique de l'extrait sec jusqu'à obtenir une dilution suffisamment faible. Les précipités obtenus par les réactions directes sur l'autre moitié se mesuraient à l'aide de tubes à centrifuger gradués préalablement par l'étude de précipités types obtenus par des solutions de titre connu. La simple lecture de la hauteur du dépôt de centrifugation (120 secondes à 60 tours par minute) permettait d'obtenir une donnée acceptable. Ces mesures comparatives étant faites pour 5 centimètres cubes de la solution à étudier, un rapide calcul donnait ensuite la teneur en émétine des urines totales.

En solution incolore et limpide, le réactif de Tanret donne un louche appréciable aux environs de T² (0 gr. 0000125), le réactif de Mayer Valser aux environs de T³ (0 gr. 000025 p. 5 cc.), le réactif de Dragendorff et le réactif de Bouchardat, aux environs de T⁴ (0 gr. 00005 p. 5 cc.), le réactif: chlorure de chaux + H C L donne seulement une coloration nette vers T⁷ (0,0002 p. 5 cc.). Enfin, le réactif de Froehde, utilisable seulement sur le résidu sec de l'évaporation de la solution chlorhydrique filtrée conte-

nant l'émétine extraite est très sensible. La coloration verte par adjonction de II gouttes du mélange sulfomolybdique apparaît avec le résidu d'évaporation du T³ (0 gr. 00005 de chlorhydrate d'émétine pour 5 cc.).

M. Savignac confirma les résultats de Mattei mais les nodules sous-cutanés fréquents et tenaces après les injections hypodermiques de chlorhydrate d'émétine ne contribuaient ils pas à produire l'accumulation mécanique du médicament injecté? Pour éclaircir ce point important, Mattei étudia alors l'élimination urinaire de l'émétine après injections intra-veineuses de chlorhydrate d'émétine. Chez un sujet robuste, de 25 ans, ayant des reins normaux et atteint de dysenterie amibienne, il fit trois injections intra-veineuses (pli du coude) à vingt-quatre heures d'intervalle de 4 centigrammes de chlorhydrate d'émétine. Dans les urines, l'émétine est apparue six minutes après la première injection. Pendant les trois jours de cure, élimination régulièrement croissante et, après la dernière injection, soit au quatrième jour, le malade avait à peine éliminé le 1/10 environ de la quantité injectée. Dans la suite, élimination irrégulière typique. Mêmes différences d'aspect entre les réactions de l'alcaloïde éliminé d'emblée et celles de l'alcaloïde des éliminations tardives. Six semaines après la dernière injection, l'émétine était encore, par périodes, nettement décelable dans l'urine. Ainsi donc, après l'injection intra-veineuse, comme après l'injection hypodermique, l'élimination urinaire de l'émétine se fait selon le mode discontinu et très prolongé. La détermination uréique montre une élévation de la constante d'Ambard. *L'accumulation de l'émétine est donc bien une accumulation vraie* (Mattei). La proposition de Dalimier se vérifie donc bien que la dose de 1 gramme est, chez l'homme, la dose maxima de sécurité même lorsqu'on arrive à cette dose après un

mois de traitement coupé par des semaines de repos. Il est bon de se rappeler que les signes d'intoxication les plus précoces et les plus caractéristiques sont : l'hypotension et la tachycardie, la diminution des réflexes et la parésie musculaire : on doit rechercher systématiquement ces signes d'intolérance et leur constatation est une indication absolue de la suspension de l'émétine. Si des rechutes d'amibiase nécessitent une nouvelle cure, *il faut attendre trente à quarante jours au moins avant d'entreprendre une nouvelle série.* (Ch. Mattei).

D. — DOSES THÉRAPEUTIQUES ET MODE D'EMPLOI

On emploie le chlorhydrate d'émétine en injections hypodermiques qui sont d'ordinaire très bien tolérées, les quelques inconvénients constatables (nodules douloureux, érythème, etc.) tenant souvent à l'emploi de vieilles solutions. Quant aux doses quotidiennes elles varient de 6 à 12 centigrammes dans les cas graves (Chauffard). *Quant à la dose totale, elle ne doit pas dépasser 1 gramme par mois (Mattei) avec repos de trente à quarante jours.* Dans ces limites, la disposition du traitement varie avec les auteurs. Le schéma suivant, dû à Françon, convient aux cas aigus et graves : 1° série de blanchiment comprenant sept injections (les trois premières de 8 à 12 centigrammes, les quatre autres de 6 à 4 centigrammes), dix à quinze jours de repos, sept piqûres de consolidation de 6 à 4 centigrammes. Dans les formes chroniques, on peut employer des doses plus réduites : 1° série : six injections de 8 centigrammes en six jours ; 2° série : un mois après, 6 centigrammes par jour pendant cinq jours (78 centigrammes). Ces séries ultérieures sont continuées tous les deux mois à la dose de 6 centigrammes pendant huit jours (Paisseau et Hutinel).

III

TRAITEMENT DES HEPATITES AMIBIENNES PAR LE CHLORHYDRATE D'EMETINE

Il y a des hépatites amibiennes aiguës abortives et des hépatites amibiennes suppurées. Dans chaque catégorie, nous allons citer un certain nombre d'observations où l'émétine a très bien réussi puis d'autres cas où l'émétine a été impuissante et nous rechercherons ensuite les causes de l'insuccès de l'émétine.

I. — CAS FAVORABLES

1° Hépatites non suppurées:

CAS I. — *Observations princeps de Rogers, hépatite aiguë rapidement guérie par l'émétine.* — Une Européenne avait eu deux mois avant une poussée dysentérique, depuis dix jours, fièvre, céphalalgie. Sérodiagnostic (Eberth et para), négatif. Pendant trois jours, ipéca « per os » : diminution de la douleur et fièvre, mais nausées et vomissements. Finalement la malade refuse l'ipéca.

Les trois jours suivants, douleurs et 39°5 le soir. Rogers

consulté injecte 2 centigrammes d'émétine; aussitôt disparition de la douleur et de la fièvre. Le lendemain, injection de 3 centigrammes: aucune intolérance, amélioration. Quatre jours après, Rogers revoit la malade qui était remontée une fois à 39°5. Ce jour-là et le lendemain 2, puis 3 centigrammes; en trois jours: chute de la température. On recommence deux fois le traitement pour éviter toute rechute. Guérison. La malade a reçu en tout 20 centigrammes d'émétine.

CAS II. *Oddo (inédit)*. — En 1912, un officier anglais de l'armée des Indes fait appeler M. Oddo. Le malade est reconnu porteur d'un volumineux abcès du foie. On est d'avis de l'opérer, mais auparavant M. Oddo recommande un traitement de 4 centigrammes d'émétine par jour pendant douze jours, soit 48 centigrammes en tout. Quand M. Oddo revit le malade, le foie était revenu à son volume normal et il fut plus du tout question d'opération. La guérison était complète.

CAS III. Mac Arthur: *hépatite amibienne traitée par l'émétine*. — Caporal D... entre à l'hôpital le 13 octobre 1912 pour de violentes douleurs dans la région du foie. C'était un gros buveur. A l'entrée: violentes douleurs dans le dixième espace intercostal droit, augmentées par la pression et s'irradiant dans l'épaule droite. Fièvre: 102° Fahrenheit. Le foie a une limite inférieure normale mais sa limite supérieure est plus élevée que d'habitude. Injection de 2 centigrammes d'émétine pendant les trois premiers jours, la douleur diminue et la fièvre baisse pour remonter le 21 octobre. Alors, injection, pendant quatre jours, de 2 centigrammes d'émétine, le malade n'a plus de douleur. Apyrexie à partir du 26 octobre. Depuis, jusqu'au 3 novembre, on fait une injection d'émétine tous les deux jours.

Le malade a reçu en tout 22 centigrammes. L'hépatomégalie n'a disparu que six semaines après l'effacement des signes aigus. Le malade est suivi pendant quelques temps: il engraisse de 6 kil. 400. Diagnostic: hépatite présuppurative.

CAS IV. Bizard: *Hépatite post-dysentérique guérie par l'émétine*. — A..., soldat de la coloniale, 27 ans. Dysenterie le 15 mars 1913 (dix à douze selles par jour), hospitalisé à Hanoï et rapatrié le 28 juin 1913. Il a à cette époque deux selles liquides par jour. Le 8 juillet, les premières douleurs de la région hépatique se manifestent. Le 11 juillet, ces douleurs s'accroissent et sont très accrues par la pression et la palpation avec maximum dans la région vésiculaire. A droite: contraction du muscle grand droit. Pas de scapulalgie. Douleurs en ceinture et douleurs lombaires. Langue saburrale, constipation et inappétence. Foie hypertrophié et respiration superficielle et rapide. Apparition d'une toux sèche et quinteuse qui, lorsqu'elle se produit, réveille la douleur. Pouls à 100. Température: 38°4.

12 juillet: température, matin, 38°4; 15 heures, 39°8; 16 heures, 3 centigrammes d'émétine; température, soir, 38°4.

13 juillet: température, matin: 38°4; soir: 38°4; 3 centigrammes d'émétine.

14 juillet: température, matin: 37°4; soir: 38°4; 3 centigrammes d'émétine (douleurs diminuent).

15 juillet: température, matin: 37°2; soir: 37°4; 3 centigrammes d'émétine (douleurs ont cessé).

16 juillet: température, matin: 36°7; soir: 36°9; 3 centigrammes d'émétine (symptômes disparus complètement).

Langue propre, appétit, selles moulées. Le malade a reçu en tout 15 centigrammes d'émétine.

CAS V. Brau: *Congestion légère du foie et amibiase intestinale guérie par l'émétine.* — Entre à l'hôpital de Saïgon. Sujet vigoureux: 60 kilos. Coliques légères, quatre selles diarrhéiques avec un peu de sang. Rate normale. Le foie n'est pas douloureux, mais il est volumineux: il remonte en haut jusqu'au mamelon et déborde en bas de trois travers de doigt le rebord des fausses côtes. Ni fièvre, ni scapulalgie. Pas d'hématozoaires dans le sang du malade. 25 juin 1913: deux selles sanglantes (amibes mobiles); émétine: 10 centigrammes le 24 et le 25 juin; l'état général s'améliore. Le 30, deux selles moulées, le foie a repris son volume normal et déborde seulement en bas le rebord des fausses côtes d'un travers de doigt. Le malade a reçu 20 centigrammes d'émétine.

CAS VI. Martel. Hôpital Saïgon. — Une Européenne de faible constitution entre à l'hôpital pour congestion aiguë du foie, paludisme et diarrhée dysentérique. Cette dysenterie est survenue quelques jours auparavant. La malade a perçu également une vive douleur à l'angle colique droit et de la pesanteur dans l'hypochondre droit, s'accompagnant de scapulalgie. Examen: hypochondre non douloureux, mais palpation douloureuse sous le rebord costal. La matité hépatique remonte jusqu'au dessus du sein. En arrière et à droite: à la base, matité; au sommet: respiration rude et quelques râles secs ou frottements. Peu de toux, fièvre. Radioscopie le 3 avril 1913. Le diaphragme droit est très élevé; le sinus effacé et peu mobile. 4 centigrammes de chlorhydrate d'émétine le 4 avril; 8 centigrammes le 5; 4 centigrammes le 6; 2 centigrammes le 7. Résultats: le 4 avril: 38°6 et 38°8: douleur vive limitée au huitième et au neuvième espaces sur la ligne axillaire; deux ponctions exploratrices pratiquées sont négatives; le

5, pas de douleur: 38°; le 6, une seule selle normale; le 9, apyrexie, la convalescence d'affirme. Le 14 avril, l'image radioscopique est normale. Le 15, on trouve des kystes dans les selles, la malade quitte l'hôpital, le 20 mai, en excellent état général et local. Elle a reçu 18 centigrammes d'émétine en tout.

Examen du sang:

	2 avril	12 avril
Polynucléaires	82	68,4
Eosinophiles	0,2	1,6
Grands monos	4,	2,8
Lymphocytes	13,8	27,2

CAS VII. Da Matta. — Dysenterie grave après quatre mois chez un paludéen. Très gros foie, très sensible. Fièvre paludéenne. On commence par 3 centigrammes d'émétine puis, pendant quatre jours de suite, 2 centigrammes; en tout: 11 centigrammes. Guérison en dix jours: selles normales, plus de température, retour du foie à la normale.

CAS VIII. Hornus: *Amibiase hépatique au Maroc*. — L..., 32 ans, ni paludisme, ni dysenterie antérieurs, entre pour fièvre, vomissements, douleurs dans l'hypochondre droit avec irradiations vers l'épaule et sueurs profuses. On examine le malade: foie hypertrophié et douloureux à la pression. Légère polynucléose. Température oscille entre 37° et 40°. Ponctions pratiquées alors ne ramènent qu'un peu de sang. On institue la cure émétiénienne: à la dose de 8 centigrammes par jour. Dès la cinquième injection, la douleur cesse, la fièvre a disparu, le foie a repris son volume normal. Repos de six jours; nouvelle série de cinq injections. Tout rentre dans l'ordre, par prudence on pratique une nouvelle série d'émétine. Le malade sort com-

plètement guéri. L'auteur n'indiquant pas les doses de toutes les injections, il nous a été impossible de calculer la dose totale injectée.

CAS IX. Lian et Lyon-Caen: *abcès du foie traité dès le début par l'émétine, compliqué de phlébite et guéri sans ponction ni intervention*. — Y..., 27 ans, robuste; pas d'antécédents coloniaux, hospitalisé pour douleur dans le flanc droit avec scapulalgie. La température oscille depuis quatre jours autour de 38°. Radioscopie: hémidiaphragme droit immobilisé; anémie légère avec éosinophilie (4 p. 100), urobilinurie. En juillet 1915, ce malade avait eu de la diarrhée avec fièvre et un peu de sang et, cinq mois après une rechute qui guérit et fut remplacée par les phénomènes douloureux siégeant dans le flanc droit et qui motivent l'hospitalisation. Deux injections d'émétine de 4 centigrammes. Repos de quatre jours. Vingt-neuf injections de 4 centigrammes. Ponctions exploratrices négatives. Nouvelle cure d'émétine (trente-sept injections) non interrompue malgré l'apparition d'une phlébite du membre inférieur gauche. Le malade guérit. En août 1916 (c'est-à-dire deux mois après), le malade n'avait plus eu d'accès fébriles. Quant aux signes physiques et radioscopiques constatés au début, ils avaient complètement disparu.

CAS X. Augé et Brocq: *hépatite aiguë présuppurative guérie par l'émétine*. — Lieutenant M..., 28 ans, dysenterie (Maroc); en 1908, rechutes. 15 juillet 1916: syndrome d'hépatite aiguë aggravée notablement le 1^{er} août. Le foie descend à deux travers de doigt au-dessous de l'ombilic. L'état général est si grave que l'on n'ose intervenir et que l'on institue la cure émetinienne: 4 à 8 centigrammes par jour,

en tout 44 centigrammes en douze jours. Résultats: dès le troisième jour, amélioration progressive et simultanée de l'état général et de l'état local: chute de température, cessation de la douleur, diminution très rapide du volume du foie qui redevient normal en douze jours. Le 21 août, l'examen des selles reste négatif.

2° Hépatites suppurées.

CAS I. Chauffard: *Abcès du foie ouvert dans les bronches et guéri rapidement par l'émétine.* — A son entrée, le malade expectorait par vingt-quatre heures environ 500 centimètres cubes d'un pus couleur ratanhia et même à d'autres jours rouge vif. Six injections de 4 centigrammes, soit au total 24 centigrammes, sont alors pratiquées. Elles sont admirablement tolérées, ne produisant ni induration locale, ni troubles physiologiques et ne s'accompagnant ni d'état nauséux, ni d'hypotension artérielle. Voici les effets thérapeutiques: 1° *Expectoration*: à son entrée, 500 centimètres cubes par jour d'expectoration. Les jours qui précèdent les injections, la quantité était de 200 à 250 centimètres cubes. Le premier jour du traitement, l'expectoration s'abaisse à 150 centimètres cubes; le lendemain même chiffre. Le troisième jour: 60 centimètres cubes; le quatrième jour: 45 centimètres cubes; le cinquième jour: trois crachats seulement (25 décembre 1912), depuis ce jour jusqu'au 5 février 1913 on n'a plus une seule trace d'expectoration;

2° *Température*: depuis trois semaines, la température oscillait entre 37° et 38°. Dès le deuxième jour de cure émétinienne, elle tombe au-dessous de 37° pour ne plus remonter;

3° *Examen du sang:*

11 décembre 1912 (avant émétine)

Globules rouges	4.720.000
Globules blancs	49.000
Polynucléaires	77,8
Moyens monos	12,4
Grands monos	4,4
Eosinophilie	5,4

5 février 1913 (après émétine)

Globules rouges	4.920.000
Globules blancs	19.800
Polynucléaires	63,6
Moyens monos	30,4
Grands monos	2,6
Eosinophiles	5,4

Ainsi la leucocytose était tombée de 49.000 à 19.800; la polynucléose avait été remplacée par un chiffre normal et plutôt bas de polynucléaires. Quant à l'éosinophilie, dont on connaît les rapports avec les parasitismes, elle avait sensiblement diminué.

4° *Muqueuse rectale:* avant l'émétine: rougeur diffuse, intense de la muqueuse; ulcération de 50 centimes sur la partie gauche de cette muqueuse. Après l'émétine: on constate la cicatrisation complète de cette ulcération.

5° *Radiographie:* avant: large zone obscure à la base de l'hémithorax droit; après: le dôme hépatique a retrouvé sa forme et sa topographie normales. La base du poumon droit est redevenue claire. Enfin, de 59 kilos à la fin de son traitement, le malade passe à 64 kilos 800, le 5 février 1913. Pas de toux.

Bon appétit; une selle moulée par vingt-quatre heures. Le foie ne dépasse que d'un travers de doigt le rebord costal. Ainsi en cinq jours, grâce à l'émétine, a été guérie une fistule hépato-bronchique ayant duré cinq mois. Chauffard conclut que l'on ne peut comprendre cette guérison presque instantanée que si l'on admet que l'émétine est allée atteindre et tuer les amibes intra-hépatiques, réalisant ainsi cette *therapia sterilisans* qui est l'idéal des thérapeutiques anti-infectieuses.

Cas II. Mac Arthur. — Charpentier indigène, hospitalisé en octobre 1912 pour douleurs dans le côté droit et fièvre. Fluctuation. Œdème et grande sensibilité à la pression. Ponction exploratrice: ramène du pus. Injection de 2 centigrammes d'émétine pendant trois jours (= 6 centigrammes). Aucun vomissement, le cinquième jour on remarque qu'il y a de nouveau accumulation de pus. Nouvelle ponction exploratrice, puis injection dans la cavité de l'abcès d'émétine, diluée dans une solution saline. On continue ces injections pendant trois jours (dans la cavité de l'abcès). Le malade quitte l'hôpital en janvier 1913. Il était encore en parfaite santé. Là encore, l'auteur n'indique pas toutes les doses.

Cas III. G. Roux et Tribondeau: *abcès multiples du foie*. — R..., matelot clairon: dysenterie à Shangaï en 1911 et congestion aiguë du foie avec fièvre élevée pendant un mois. Entré le 10 mars 1913 à l'hôpital de Lorient avec signes d'abcès du foie. On l'opère le 15 mars et on ouvre un abcès gros comme une orange et plein de pus chocolat. La température de 40° avant l'opération tombe à 37° après. Elle remonte à 38° le lendemain et oscille entre 37° et 39 jusqu'au 2 mars.

Apyrexie ensuite jusqu'au 27 mars. A ce moment, aggravation de l'état général et local. Cholérémie; faiblesse de plus en plus prononcée. Le 28 mars, hyperthermie: 39°. L'examen local et les phénomènes généraux permettent de conclure à l'existence d'un ou peut-être de plusieurs foyers inflammatoires évoluant dans le foie en plus de celui qui a été opéré; avant de ponctionner, on essaie la cure au chlorhydrate d'émétine, le malade reçoit 0 gr. 38 en injections sous-cutanées et 34 centigrammes en injections dans l'abcès. L'hyperthermie disparaît en quatre jours. Depuis le 2 avril jusqu'au 18 mai 1913, plus de fièvre. Le foie est redevenu indolore et le malade engraisse. Il a reçu en tout 72 centigrammes de chlorhydrate d'émétine.

CAS IV. Leroy des Barres (Hanoï): *hépatite ambiennne combinée à une amibiase intestinale*. — Celle-ci est seule constatée au début. On injecte alors 4 centigrammes d'émétine pendant quatre jours, soit, au total, 16 centigrammes. La dysenterie cesse et les amibes disparaissent. Le cinquième jour, la température remonte, le malade ressent de la douleur au niveau du foie qui est hypertrophié. Ponction exploratrice et ouverture de l'abcès le même jour. Guérison complète.

CAS V. Chauffard: *Etat hémoptoïque chronique consécutif à l'ouverture dans les bronches d'un abcès dysentérique du foie; Guérison par l'émétine*. — T..., 25 ans, maréchal-ferrant, entre à la clinique médicale de Saint-Antoine pour un crachement de sang persistant et dû à la déhiscence bronchique d'un abcès dysentérique du foie.

Antécédents personnels: aucun.

Histoire de la maladie: T... part au Maroc pour son service militaire, le 27 avril 1911. En janvier 1912, étant en colonne, il a par jour jusqu'à quinze selles sanglantes et

graisseuses, mais non douloureuses. On le soigne avec des purgations et des pilules de Segond. En février, les selles sont redevenues normales. En juillet 1912, après avoir ressenti des douleurs dans le côté droit, il est pris, au réveil, de quintes de toux provoquant l'expectoration d'un pus brunâtre, chocolat, et non fétide. En quatre jours, il rejette un litre de pus, puis crachats sanglants. A Rochefort, il est hospitalisé et l'on diagnostique un abcès dysentérique du poumon consécutif à un abcès du foie ouvert dans les bronches. Le 24 novembre 1912, résection de deux côtes sans inciser la plèvre. Le malade a une expectoration rouge très abondante pendant quatre à cinq jours, puis elle se tarit. En mai 1913, il reprend son service, quatre jours après il crache du sang et est réformé. L'expectoration continue mais légère. En août 1913, rechute; alors huit injections d'émétine de 4 centigrammes chaque. Amélioration, mais en novembre, il a une expectoration sanglante aussi abondante qu'avant le traitement par l'émétine. Il entre à Paris dans le service de Chauffard. Teint mat. Abdomen souple, non douloureux. Le bord inférieur du foie ne débord pas les fausses côtes. En haut, la matité hépatique commence au quatrième espace. Rate normale. Quant aux poumons, le droit présente en arrière des vibrations affaiblies et une matité remontant assez haut avec au milieu et à la base, une obscurité respiratoire nette. Seul le sommet est sonore. Selles normales et régulières. Rectoscopie: pas d'érosion dysentérique; crachats sanglants; le 23 décembre 1913, le microscope y décèle une amibe dysentérique typique, contenant des débris de globules rouges phagocytés. Le 24 et le 25 décembre, injections intra-musculaires de 8 centigrammes chaque. Le 26, expectoration moins abondante mais rutilante. On injecte 10 centigrammes d'émétine. Le 27, expectoration plus brunâtre, injection de 10

centigrammes; le 28, 10 centigrammes encore. Le 29, la fièvre tombe, l'expectoration diminue, arrêt de l'émétine. Le 6 janvier 1914, l'expectoration est tarie; le 9, on reprend les injections: 8 centigrammes puis deux fois 10 centigrammes; l'état général s'améliore de plus en plus; le 12, le malade quitte l'hôpital ayant eu 32 centigrammes d'émétine en 1913 et 74 du 24 décembre 1913 au 11 janvier 1914. La matité du poumon droit a presque entièrement disparu. Il n'y a plus à la base qu'une diminution des vibrations et un peu d'affaiblissement du murmure vésiculaire. Chauffard, malgré les doses assez fortes employées n'a observé ni hypotension, ni nausées, ni diarrhée.

CAS VI. Charles Mattei (contrôlé par l'autopsie): *Observation jusqu'ici n'ayant pas été publiée in-extenso.* — R. J..., 20^e d'infanterie. *Début*: le 14 novembre 1916 par dyspnée d'effort, courbature, anorexie, diarrhée (quinze selles sanglantes), ténesme. Il entre à l'hôpital le 20 novembre 1916, ce malade *n'a jamais quitté la France.*

Examen: langue saburrale et sèche; le malade ne vomit pas. *Abdomen*: défense légère généralisée, mais très marquée à l'épigastre et à la région cystique; douleurs vives à la palpation. *Rate*: percevable sur 15 centimètres. *Foie*: matité de 20 centimètres sur la ligne para-sternale avec voussure de la région cystique. *Cœur*: premier bruit assourdi à la pointe; deuxième bruit un peu claquant à la base. *Pouls*: à 84, tension faible. *Poumons*: polypnée légère, 24 mouvements respiratoires par minute. Le malade est amaigri et pâle. *Urines*: légères traces d'albumine, pas de sucre; pigments biliaires. *Système nerveux*: asthénie légère. *Recherches bactériologiques*: séro-diagnostic dysentérique négatif le 22 septembre; kystes amibiens le 22.

Evolution de la maladie: 23: insomnie; selles abondan-

tes, couleur café au lait. 24: selles jaunes ocre, séreuses; ventre souple sauf dans la région cystique; on commence l'émétine. Le 25: selles liquides, albumine égale 0. 26: mêmes selles, état meilleur. 28 et 29: 3 selles bilieuses semi-molles, bon état; pouls 84; tension faible. 30 septembre, 1^{er} et 2 octobre: selles abondantes, écumeuses et bilieuses. 3: mêmes selles; la matité hépatique s'abaisse; l'épigastre est distendu par une tuméfaction très tendue avec, sous la peau, des arborisations abondantes; fosse iliaque droite sensible; ténésme et quatre selles bilieuses avec débris muqueux. 5: mêmes selles; le soir, vomissements. 18: vomissements moindres; *arrêt de l'émétine*. 19: vomissements bilieux moindres. 20: selles séreuses jaune ocre; pouls à 96: tension moyenne; le malade ne vomit plus; le foie est retourné à la normale. 21: mêmes selles; pouls à 92; bonne tension; *cœur*, souffle inorganique préventriculaire très râpeux avec tendance à l'embryocardie. 22: pouls à 106, tension faible; bon état général. 23: *aggravation subite*; polypnée (36); température, 38°6; pouls, 138; *cœur*, bruits faibles, embryocardie; *poumons*, crépitants et sibilants nombreux à la base gauche; selles semi-molles ocre; le soir, température: 37°7; *pouls*, 160, sans tension; adrénaline et strychnine; dyspnée vive. Mort à 2 heures du matin par pneumonie. *Le malade avait reçu en tout 1 gr. d'émétine.*

Autopsie: péritoine: normal; 200 grammes de liquide citrin dans le petit bassin; adénopathie mésentérique. *Appendice*: normal. *Masse intestinale grêle*: normale; congestion légère des plaques de Peyer; quatre hémorragies superficielles. *Gros intestin*: œdème; vallonements roses sans ulcération; zones roses cicatricielles; muqueuse épaisse. *Rate*: 160 grammes; hyperplasie.

Foie: 1.750 grammes; adhérence du bord antérieur qui, en coupe, montre une cavité du volume d'une noix à con-

tenu caséux jaune pâle dans une coque d'enkystement déjà solide. La partie voisine du tissu hépatique est brunâtre et tranche sur l'aspect cardiaque du reste du foie. A l'examen microscopique, pas d'amibes.

Cœur: quelques plaques laiteuses péricardiques; endocarde et myocarde peu modifiés; *surrénales* et *pancréas*, cyanotiques. Le diagnostic anatomique est donc: *dysenterie amibienne; un abcès du foie guéri.*

CAS VII. Proust et Ramond: *Pyothorax considérable par rupture d'un abcès amibien du foie dans la plèvre guéri par de simples ponctions, l'émétine et le novarsénobenzol.*

— Le malade a reçu 32 centigrammes d'émétine; des ponctions successives et évacuant en tout 2 litres de pus; nouvelle cure d'émétine, 34 centigrammes en cinq jours; nouvelle ponction, plus de liquide; 34 centigrammes d'émétine combinés au novarsénobenzol en injections intra-veineuses. Le malade a donc reçu en tout 1 gramme de chlorhydrate d'émétine. Guérison complète de l'épanchement pleural et de l'abcès du foie.

CAS VIII. Maurras et Hervier (observation I): *Guérison d'une hépatite suppurée par l'émétine et l'incision.* — 12 avril 1913, hospitalisé pour congestion pulmonaire. Dysenterie en 1907. 56 kilos. 15 avril: pas d'hématozoaires dans le sang. 16 et 17: 5 centigrammes d'émétine; on constate de la voussure de la région hépatique; œdème de la paroi; scapulalgie; le foie dépasse le rebord des fausses côtes d'environ 2 centimètres; douleur précise à la pression; fièvre vespérale; teint jaunâtre. 18 avril: 5 centigrammes d'émétine. Le 22 avril: pus trouvé à la première ponction; incision dans le neuvième espace; résection costale et évacuation d'un abcès de la grosseur d'une orange; pus bien

lié; gros drain. 25 avril: on recommence l'émétine à la dose de 5 centigrammes et on la continue jusqu'au 13 mai. Le 26 avril: un peu de fièvre; bon état général et suppuration minime. Le 4 mai: la fièvre tombe complètement; on trouve un peu d'infection au bord de la plaie. Le 6: nouvelle poussée de température qui dure les jours suivants; aucun phénomène douloureux, sauf légère céphalée. Le 15 mai: cette hyperthermie est enrayée définitivement; état général meilleur. Le malade quitte l'hôpital le 2 juin; la plaie est cicatrisée. Le malade a reçu en tout 1 gr. 05 de chlorhydrate d'émétine.

CAS IX. Gaide et Mouzels (médecins coloniaux): *Abcès amibien du foie traité chirurgicalement; amélioration lente; cure émétiennne; guérison rapide.* — A..., agent de police à Saïgon, hospitalisé le 5 février 1913 à Marseille pour congestion du foie. Le malade a séjourné huit ans en Cochinchine, pas de dysenterie. En octobre 1912, quelques accès de fièvre; on le rapatrie; il offre tous les symptômes d'un abcès du foie: augmentation de volume; voussure au niveau de l'hypochondre droit; douleurs dans le neuvième et le dixième espaces sur la ligne axillaire; péri-hépatite avec congestion pleuro-pulmonaire droite; amaigrissement; mauvais état général. 8 février: ouverture de l'abcès au thermo; pus chocolat abondant; amélioration lente. Le 10 mars, on a encore un trajet fistuleux évacuant du pus. L'examen des selles révèle des amibes dysentériques. Du 10 au 15 mars: cinq injections d'émétine à 3 centigrammes les deux premiers jours; à 2 centigrammes les trois autres jours, en tout, 12 centigrammes; amélioration immédiate. Le 16, le pus est tari. On remplace le drain par de la gaze à cause d'une cholérragie survenue alors. Le 3 avril: plaie et fistule sont cicatrisées. Le 16: le malade quitte l'hôpital entièrement guéri.

CAS X. Novaes (Rio-de-Janeiro) : *Hépatite suppurée guérie par l'émétine*. — Malade atteint d'un abcès du foie pour lequel le diagnostic fut précisé, après plusieurs ponctions négatives, par une ponction qui évacua du pus chocolat. Alors pendant sept jours, 4 centigrammes d'émétine par jour, en tout 28 centigrammes. Le foie diminue de volume; la température tombe; la leucocytose et la polynucléose constatées auparavant sont remplacées par une formule leucocytaire normale. En une semaine, guérison complète; en deux mois et demi, le malade augmente de 12 kilos.

CAS XI. Leuret et Secousse : *Abcès du foie opéré, puis traité par l'émétine; guérison rapide alors*. — Abcès opéré en 1912 (août) par laparotomie. Récidive en septembre 1913; on lui fait alors des ponctions répétées. Il entre de nouveau à l'hôpital le 28 janvier 1914. Très mauvais état général; pas d'amibes dans les selles. Le 30 janvier, on commence l'émétine dont on fait 22 injections, les sept premières à 4 centigrammes, les quinze autres à 2 centigrammes. Au seizième jour, le foie a repris son volume normal et les douleurs de l'hypochondre droit ont disparu; le malade pèse 62 kil. 200. 7 février: quinte de toux et crachats sanguinolents. 21 février: fièvre avec frissons: 38°6; quinine; la température tombe. Le 26 février, on recommence l'émétine: sept injections à 4 centigrammes; au total le malade a reçu 86 centigrammes. Le 13 mars, le malade pèse 66 kil. 800, soit en dix-huit jours une augmentation de 4 kil. 600.

CAS XII. Flandin et Dumas : *Gros abcès dysentérique du foie ouvert dans les bronches; guérison par intervention opératoire et émétine*. — Mme G..., 57 ans; en 1902 part pour Madagascar. Là, paludisme net. 1910 (mai): dysente-

rie; état général atteint profondément. 2 décembre: température 40° et dans l'hypochondre droit, douleurs lancinantes avec scapulalgie. 31 décembre: douleurs hépatiques atroces; décubitus dorsal intolérable. Dans la nuit du 31 décembre au 1^{er} janvier 1911: expectoration de pus chocolat abondant; les douleurs s'atténuent et la température disparaît. En 1911, après chaque phase d'un syndrome constitué par brusque hyperthermie, recrudescence des douleurs, etc., survient une vomique et une atténuation des signes précédents; violentes hémoptysies. La malade rentre en France, arrive à Paris en mai 1912. Expectoration jaunâtre ou chocolat; température: 38° à 39°. 6 août: intervention: on ouvre un abcès: 1.200 à 1.500 grammes de pus; la fièvre tombe. 7 novembre: deuxième intervention motivée par une hyperthermie nouvelle et une réapparition des douleurs; on ouvre un nouvel abcès: 4 à 500 grammes de pus; drainage; amélioration subite mais ne durant pas; 38°; toux et expectoration. 15 décembre: toux paroxystique. 27 décembre: émétine, 8 centigrammes (sous-cutanée). 28: même dose. 29 et 30: 6 centigrammes chaque jour; la température tombe à 37°1 le matin et à 37°6 le soir; le pus diminue; les crachats hémorragiques deviennent noirâtres, gris, puis disparaissent; sommeil et appétit reparaissent. 15 janvier 1913: pansement imprégné de pus; pendant quatre jours de suite, 8 centigrammes d'émétine; la température retombe à 37°; l'écoulement diminue beaucoup; l'expectoration ne comprend plus que quelques crachats muqueux. Le 6 mars: la malade a 36°5 le matin et 37° le soir, d'une façon régulière; elle ne souffre plus; elle ne tousse qu'un peu au réveil et vaque à ses occupations. Elle a engraisé de 2 kil. 600 en un mois. Le foie est redevenu normal. Les auteurs concluent que, pour les abcès de petite dimension, l'émétine doit être employée seule et que, pour

les grès abcès, chez un malade fébrile, il faut évacuer le pus puis, le plus tôt possible, instituer les injections de chlorhydrate d'émétine. La malade avait reçu en tout 60 centigrammes d'émétine.

CAS XIII. Ravaut et Faraut: *Abcès du foie guéri sans opération par novarsénobenzol et émétine.* — D..., 115^e territorial, 39 ans, entré le 20 janvier 1918 pour tuméfaction douloureuse de l'épigastre. Paludisme à la Réunion. En septembre 1916, dysenterie à Madagascar. En décembre 1917, dysenterie et douleur épigastrique avec hépatomégalie. On constate une tumeur empâtée semblant faire corps avec le foie. Température, 39°. Rien à la radioscopie. Leucocytose: 8.000 globules blancs avec 4 p. 100 d'éosinophiles. Ponction: pus rouge brique contenant amibes. Alors novarsénobenzol tous les six jours et, dans l'intervalle, trois injections d'émétine à 4, 6 et 8 centigrammes. La tumeur diminue; la douleur cesse et la température tombe à 37°. Au bout de vingt jours: nouvelle ponction exploratrice qui est négative. Le 21 février: l'abcès a entièrement disparu. L'état général est excellent; le malade a engraisé de 4 kilos. Les auteurs n'indiquent pas le nombre d'injections d'émétine. Il nous est donc impossible de connaître la dose totale injectée. Pour ces auteurs, il faut, pour que le traitement médical suffise, que l'abcès soit jeune et saisi au moment où le parenchyme hépatique se transforme en une véritable bouillie purulente.

CAS XIV. Costa (hôpital militaire, Marseille): *Abcès guéri par l'émétine.* — X..., pas de dysenterie antérieure; 20 août 1912, hépatite aiguë. Il entre à l'hôpital militaire à Marseille. Etat grave, cachexie; toux incessante et émétisante: cinq à six crachoirs par jour de pus filant et rouge;

39° et plus le soir; diarrhée; anorexie; vomissements; insomnie; matité à la base droite; voussure de la paroi thoracique; le foie déborde le rebord costal de trois travers de doigt. Ponction: liquide pleural; deuxième ponction: pus chocolat stérile (deux poches: l'une isolée, l'autre communiquant avec les bronches); le 6 mars 1913, il évacue dans l'intestin une troisième poche. Du 5 au 19 mars, deux ponctions, quatorze injections sous-cutanées d'émétine de 4 à 8 centigrammes; l'expectoration se tarit, la fièvre cesse et la diarrhée s'arrête. L'état général s'améliore très vite. Le malade engraisse de 6 kilos en quinze jours. Le malade est guéri parfaitement.

II. — ECHECS DU TRAITEMENT MÉDICAL PAR L'ÉMÉTINE

Nous avons vu, par les observations que nous venons de citer, que le traitement par le chlorhydrate d'émétine est fréquemment très favorable. Mais si héroïque que soit cette cure, elle connaît cependant des insuccès. Tout d'abord, les erreurs de diagnostic sont assez nombreuses et Escomel a pu dire que si, au bout de la quatrième injection, on ne constate pas une très nette amélioration de tous les symptômes cliniques, c'est qu'il ne s'agit pas d'amibiase. Mais il n'en est pas moins vrai que l'on a pu constater des échecs réels (partiels ou complets) de l'émétine. Dans quelques cas (Valence, Dopter, Dopter et Pauron) on assiste à la fausse guérison: l'émétine amène une notable sédation des phénomènes aigus mais il subsiste une légère anomalie du foie, une réduction incomplète du volume hépatique et une douleur profonde. Cette séquelle offre un grand intérêt pronostique car les sujets restent porteurs d'un abcès malgré l'apaisement relatif du syndrome primitif et abandonner dans ce cas les malades en les considérant comme guéris, ce

serait s'exposer aux pires déconvenues. Dans ce cas, l'émétine semble « refroidir l'abcès » et, si elle ne réalise pas la résorption du pus, elle permet au malade de subir une intervention dans des conditions meilleures.

Dans d'autres circonstances (Maurras et Hervier, Cros et Teyssier, etc.), l'émétine ne donne aucun soulagement et il faut opérer. Quelquefois même (Lévêque, Bertrand, Job et Spick), le traitement ne réussit pas à éviter une issue fatale et nous citerons à ce sujet trois observations de Charles Mattei se terminant ainsi et nous rechercherons pourquoi, dans ces divers cas, l'émétine s'est montrée impuissante: Comment expliquer cela?

1° On ne saurait exiger d'une thérapeutique spécifique qu'elle agisse sur les abcès à infection secondaire ou à pus mort et, d'ailleurs, certaines dispositions anatomiques constatées entravent la guérison en empêchant la résorption du pus; il en serait ainsi dans les collections très anciennes entourées d'une épaisse coque fibreuse ou à contenu crétacé (Valence, etc.).

2° Ailleurs, on peut incriminer l'état précaire du sujet (cas de Bertrand où l'abcès du foie était associé à des lésions de dégénérescence cardiaques).

3° Quelquefois on peut incriminer logiquement une virulence particulière de l'amibe: hépatite fulminante (Hurst), amibiase suraiguë (observations de Mattei, Blocq, etc.). D'ailleurs, l'existence d'amibes résistant à l'association de l'émétine et du 914 semble très peu fréquente (Dopter, Ravaut et Krolunitsky). 4° Souvent enfin la cure a été commencée trop tard (onze et seize jours après l'entrée dans les deux insuccès de Cros et de Teyssier) ou instituée à des doses trop faibles (2 à 4 centigrammes: Lévêque, Bertrand, etc.). Il est à remarquer d'ailleurs que les malades constituant les insuccès de Dopfer et Pauron, de Dopfer

de Job et Spick avaient, au contraire, subi un traitement suffisamment précoce et énergique.

D'ailleurs, nous croyons utile d'ajouter que ces mécomptes n'enlèvent rien à la valeur merveilleuse et très fréquemment constatée du traitement médical par l'émétine dans l'hépatite aiguë amibienne « on ne peut, dit Dopter, demander à un médicament si actif soit-il de se montrer toujours égal à lui-même dans toutes les circonstances où l'on est appelé à l'employer ».

Nous allons maintenant résumer les trois observations dues à l'obligeance de M. Charles Mattei et dans lesquelles l'émétine s'est révélée impuissante; ce sont d'ailleurs des formes suraiguës.

OBSERVATION PREMIÈRE

M. H..., 6^e d'infanterie, 43 ans.

Entré le 17 novembre 1916, opéré le 18 novembre à cause de la gravité de l'état général. L'examen des selles révèle des amibes dysentériques, quelques trichonomas etc. Ce soldat, qui n'a ni antécédents héréditaires ni antécédents personnels et qui *n'a jamais quitté la France*, a eu, le 1^{er} novembre 1916, de la diarrhée sanguinolente (huit à dix selles par jour), puis fièvre et douleurs assez vives dans l'hypochondre droit. A son entrée, il est dans un état de cachexie profonde. Pâleur, angoisse, pouls faible, subdélire. Se plaint du côté droit et se déplace difficilement dans son lit. *Langue*: desquamée par places et saburrale; pas de vomissements. *Abdomen*: ballonné, voussure du volume d'une grosse orange, occupant la portion interne de l'hypochondre droit et l'épigastre; au-dessus de l'ombilic, vive défense de la paroi; une palpation attentive y découvre le

bord inférieur du foie douloureux à 10 centimètres environ au-dessous du rebord costal à droite de l'ombilic, à 15 centimètres environ du côté gauche; toute la partie hépatique accessible et la voussure, sont très douloureuses au moindre palper. *Selles*: muqueuses et peu collantes, et teintées de bile. *Foie*: son examen ne révèle rien autre que ce que la palpation abdominale a déjà montré. *Rate*: normale. *Reins*: oligurie, albuminurie légère, indosable, ni sucre, ni pigments biliaires. *Cœur*: premiers bruits assourdis; pouls à 84; tension moyenne après quelques heures de repos. *Poumons*: respiration à type puéril vers la base droite en arrière. *Système nerveux*: asthénie marquée et subdélire.

Evolution: 18 novembre: le matin l'état général est un peu meilleur; abdomen identique à la veille. La ponction exploratrice ramène un pus verdâtre qui confirme les données cliniques. Quatre à six selles dans les vingt-quatre heures.

Le 18 novembre, dans l'après-midi, la gravité de l'état général nécessite une *laparotomie latéro-transversale droite*. On vide une poche hépatique de 200 grammes environ de pus verdâtre; marsupialisation. On découvre un second petit abcès superficiel sous la capsule: on le vide et on draine. Sérum lactosé, toni-cardiaques. Éméline: 12 centigrammes.

19 novembre: traitement médicamenteux identique (éméline 12 centigrammes); le malade décline lentement; sa diarrhée persiste; il se souille; pouls à 90.

20 novembre: déchéance progressive; pouls à 100, hypotendu; éméline: 12 centigrammes; tonicardiaques.

21 novembre: même état, même traitement (éméline: 12 centigrammes). Le malade a reçu en tout 48 centigrammes.

22 novembre: décès à 8 h. 30.

Autopsie. — *Abdomen*: la masse intestinale est forte-

ment distendue. *Péritoine, petit bassin, mésentère*: normaux. *Côlon*: l'examen de la paroi montre des ulcérations sous-séreuses à fond jaune pâle; l'entérotome sectionne facilement la paroi colique dont les diverses couches ont une épaisseur normale sans réaction fibreuse; la muqueuse est le siège d'ulcérations nombreuses, larges, à bord ecchymotique, à fond jaune pâle ou rose, allant en profondeur jusqu'à la séreuse. L'*intestin grêle* est normal, semé de plaques de Peyer ardoisées vers sa terminaison. *Foie*: 2 kil. 600; son extraction a crevé en plusieurs endroits la paroi de la vaste poche qui distend et déforme son lobe droit, laissant s'écouler ainsi, avant la pesée 5 ou 600 grammes de pus verdâtre et bien lié. *Face supérieure*: au-dessus de l'ouverture opératoire qui répond à un foyer abcédé, on trouve une ouverture plus haut située et du volume d'une mandarine qui est la deuxième cavité découverte pendant l'intervention. La face intérieure bombe et se crève: une grosse quantité de pus s'échappe par cette fistule accidentelle et la coupe révèle une cavité grosse comme la tête d'un fœtus de 7 mois; elle communique par un pertuis mal ouvert avec le foyer abcédé ouvert le 18 novembre; la paroi de ces poches purulentes est faite d'une coque pyogène, effilochée qui sépare nettement l'abcès du parenchyme. *Vésicule biliaire et pancréas* normaux à l'œil nu. *Rate*: normale. *Reins*: un peu pâles, 160 grammes chacun. *Surrénales*: normales macroscopiquement. *Cœur*: vaisseaux gros. *Poumons*: normaux. *Diagnostic anatomique*: colite ulcéreuse d'aspect et de nature amibienne; abcès multiples du foie.

Résumé: le malade a succombé à une dysenterie à marche rapide, compliquée d'abcès multiples du foie.

OBSERVATION II

S. C..., 105^e territorial, 41 ans; entré le 30 juillet 1917, pas d'antécédents. *Début*, le 15 juillet par coliques et diarrhée (dix à quinze selles bilieuses avec épreintes). *Langue*: saburrale et sèche. *Abdomen*: normal. *Selles*: douze, peu abondantes. *Cœur*: premier bruit un peu assourdi. *Pouls*: à 80. *Poumons*: normaux. *Urines*: normales. Amaigrissement et yeux excavés. *Système nerveux*: léger abattement.

Evolution. — 1^{er} août: hémoculture et séro-diagnostic dysentérique négatifs. 2 août: trois selles bilieuses; le malade vomit un peu. Le 3: abattement marqué; douze selles bilieuses avec mucus; oligurie; urée dans le sang: 0,70; traces infinitésimales d'albumine; 30 centimètres cubes de sérum de Dopter. 4 à 6 août: mêmes signes; hoquet; pouls à 100; la température, de 39° à l'entrée, oscille entre 37° et 37°5; six à huit selles bilieuses. 7 août: facies altéré; état général mauvais; pouls entre 84 et 100; amibes dans les selles; émétine: 4 centigrammes; région épigastrique un peu sensible. 8 août: 37°, mêmes signes; oligurie; état général très mauvais; foie de volume normal; pouls, 112, sans tension; émétine, 4 centigrammes. 9 août: torpeur; plus de pouls; émétine, 4 centigrammes; délire et mort à 13 h. 40. Le malade a reçu 12 centigrammes d'émétine.

Autopsie. — *Abdomen*: à l'ouverture, aspect normal, petit bassin normal; adénopathies mésentériques marquées. *Gros intestin*: adhérences fibreuses anciennes fixant la portion terminale de l'S iliaque à la région de la valvule iléo-cæcale et ne semblant pas gêner la circulation intestinale. A l'ouverture: muqueuse œdématisée et vallonnée, lie de vin, parsemée d'une quantité d'ulcérations différentes par leur

aspect et leur volume; les unes assez larges (50 centimes), les autres nettement découpées à l'emporte-pièce. *Intestin grêle*: siège de lésions inflammatoires aiguës banales mais profondes; congestion vive; saillie des valvules; cet aspect est étendu à la moitié inférieure de l'intestin grêle et à la muqueuse duodénale. *Estomac*: normal. *Foie*: 2.040 grammes; le lobe droit semble voussuré à sa partie postérieure; à la coupe, on découvre un gros abcès du volume d'une grosse orange et siégeant dans le quart supéro-postérieur du lobe droit; le tissu qui entoure l'abcès est pénétré par endroits de traînées purulentes parallèles à la surface de la cavité et donnant au tissu hépatique, à son niveau, un aspect feuilleté; le reste du parenchyme est ferme et crie sous le scalpel. *Vésicule biliaire, rate et pancréas*: normaux, du moins en apparence. *Reins*: volume normal, cyanotiques, congestionnés; rien à signaler par ailleurs. *Diagnostic anatomique*: dysenterie amibienne; entérite aiguë du grêle; abcès amibien du lobe hépatique droit. *Résumé*: le malade a succombé aux atteintes d'une dysenterie amibienne avec abcès du foie à marche très rapide.

OBSERVATION III

H. F..., 42 ans, 42^e territorial. Entré le 21 août 1916. Comme antécédents personnels: diarrhée en juillet 1916; n'a jamais quitté la France. *Début*: le 15 août 1916; diarrhée: vingt selles jaunâtres sanguinolentes; pas d'épreintes. *Langue*: saburrale au centre, rouge sur les bords et à la pointe. *Abdomen*: douleur dans les deux fosses iliaques, gargouillements; région cystique sensible; vingt selles mucoso-sanglantes. *Rate*: percutable sur 5 centimètres. *Foie*: volume normal. *Cœur*: bruits rapides et assourdis

avec tendance à l'embryocardie; cyanose légère des lèvres et des extrémités. *Poumons*: quelques crépitants à la base gauche. *Urines*: ni albumine, ni sucre. *Système nerveux*: abattement léger; hoquet. Vacciné en mars 1916.

Evolution. — 24 août: selles très fréquentes; abdomen météorisé, sensible (fosse iliaque droite); pas de défense; pas d'amibes; hémoculture et séro-diagnostic dysentériques négatifs; vomissements bilieux abondants; pas de pouls. *Cœur*: bruits assourdis presque embryocardiques; subictère léger des conjonctives; cliniquement, le foie n'est pas modifié de volume; les selles sont incessantes mais de quantité presque nulle. Le 23 et le 24, sérum lactosé, 500 grammes; émétine, 5 centigrammes par jour pendant ces deux jours. 25: le matin, lactosurie; albumine = 0; 60 centimètres cubes d'urine seulement par sondage; urée: 4 gr. par litre, soit 24 centigrammes par vingt-quatre heures; pouls, incomptabl; hypothermie: 36°8; cœur difficilement auscultable; délire. Mort à midi.

Autopsie. — *Abdomen*: aspect normal du péritoine et de l'intestin grêle. *Petit bassin*: normal, 5 centimètres cubes d'exsudat clair et citrin. *Gros intestin*: plaques ecchymotiques nombreuses sur la paroi du côlon; le cæcum contracte des adhérences avec le côlon transverse. *Rectum*: bâti dans le petit bassin; l'épiploon et ses franges sont épaissis; à la coupe la paroi cæcale puis colique, est très résistante et crie sous l'entérotome. *Muqueuse colique*: vallonnée et présentant de grosses saillies œdémateuses; les ulcérations proprement dites sont rares mais existent; muqueuse, sous-muqueuse, couches péritonéale et musculuse épaissies et envahies par une vive évolution fibreuse; les lésions ulcéreuses et les réactions de la paroi sont étendues à tout le gros intestin avec la même intensité; microscopiquement, le produit de râclage de la surface muqueuse

colique montre de nombreuses amibes. *Intestin grêle*: vive congestion de la muqueuse et saillies par endroit dans les plaques de Peyer; l'appendice, le duodénum et l'estomac sont normaux. Le *foie*: 1.850 grammes; une zone de 50 centimes tranche dans le lobe droit par sa couleur brunâtre sur le reste du tissu hépatique. Cette zone présente en un point, un petit foyer de ramollissement et, en apparence, de suppuration commençante; la rate et le pancréas sont peu modifiés. *Reins*: 190 grammes chacun. *Surrénales*: volumineuses (15 et 20 grammes). *Cœur*: myocarde gauche nettement hypertrophié. *Aorte*: ectasie de la portion ascendante de la crosse; foyers d'athérome de l'endartère. *Poumons*: légère congestion agonique; petite caverne du volume d'un pois entourée d'une solide couche fibreuse en voie de calcification; rien autre à signaler; le malade avait reçu 10 centigrammes d'émétine. *Diagnostic anatomique*: dysenterie amibienne, abcès du foie, aortite; marche très rapide.

Nous allons maintenant indiquer les diverses données pratiques qui paraissent ressortir logiquement de l'étude de ces nombreuses observations.

Dans la grande majorité des cas, d'après Grall, Léger et Mathis, les résultats de la cure émétinienne sont nettement affirmatifs, surtout lorsque l'on s'attaque à la maladie dès son stade présuppuratif. Mais la gravité de l'état général peut être telle, dès le début, que le malade succombe dans les trois ou quatre jours malgré le traitement (observation III de Mattei, par exemple: le malade entre le 21 août et meurt le 25 à midi; observation I, du même auteur: le malade entré le 17 novembre et opéré le lendemain à cause d'un état général excessivement grave, décédé le 22 novembre). Mais, malgré ces cas d'amibiase foudroyante, l'émé-

tine conserve toute son opportunité et toute son efficacité, même si le pus a émigré dans des organes voisins (lorsque ceux-ci sont tolérants); les bronches, par exemple, cas dans lesquels Chauffard, entre autres, a obtenu des résultats merveilleux, guérissant en 5 jours avec seulement 24 centigrammes d'émétine, une fistule hépato-bronchique ayant duré cinq mois et provoquant une expectoration de 500 centimètres cubes par jour à l'entrée du malade dans le service de Chauffard. (Hépatites suppurées; cas I de Chauffard).

Quand l'hépatite est suppurée, il faut, tout en ayant recours à l'émétine, faciliter ce que Rouis appelait « l'épanchement du pus hors de sa cavité et de l'économie ». Dans les petites collections, la ponction ou l'aspiration, accompagnées ou non d'injections d'émétine dans la cavité abécédée, suffisent d'ordinaire, combinées au traitement éméтинien, pour assurer la guérison.

Dans les abcès considérables et pointant ostensiblement vers l'extérieur ou vers le thorax, il est bon, au contraire, en se basant d'ailleurs surtout sur la gravité de l'état général, de débrider largement *en associant toujours l'émétine au traitement chirurgical le plus tôt possible*.

Une des données qu'il importe le plus d'avoir toujours en mémoire, c'est que le chlorhydrate d'émétine est un médicament toxique et qu'il s'élimine encore dans les urines, dans certains cas, de quarante à soixante jours après cessation du traitement, si l'on est allé jusqu'à 1 gramme, même quand l'on n'atteint cette dose qu'au bout d'un mois (coupé par des intervalles de repos). Donc, ne pas dépasser *un gramme*, dose maxima de sécurité (Dalimier) et, si l'état du sujet nécessite une nouvelle cure, ne pas commencer une nouvelle série d'émétine avant trente à quarante jours après la dernière piqure (Ch. Mattei).

De quelle façon faut-il procéder dans cette cure éméti-

nienne? Les avis sont partagés. En tout cas, on semble d'accord, maintenant, pour préférer les injections sous-cutanées qui sont d'habitude fort bien tolérées. Les quelques inconvénients que l'on a pu constater (nodules douloureux, érythème, etc.), paraissent surtout liés à l'emploi de solutions vieilles.

Quant aux doses quotidiennes, elles varient de 6 à 12 centigrammes dans les cas graves (Chauffard). Le schéma de Francon convient aux cas aigus et graves: sept injections, les trois premières de 8 à 12 centigrammes, selon la gravité de l'état général, les quatre autres, de 6 à 4 centigrammes. Repos ensuite pendant dix à quinze jours et on termine le traitement par sept injections à doses variant de 6 à 4 centigrammes. Pour Francon, il convient de faire 6 centigrammes par jour pendant cinq jours, un mois après la dernière piqûre.

Pour Paiseau et Hutinel, au contraire, 6 centigrammes par jour pendant huit jours tous les deux mois.

Il faut se rappeler enfin (Dopter) que l'émétine n'agit que sur les lésions provoquées directement par l'amibe; que l'émétine ne met pas les malades à l'abri des rechutes dysentériques qui cèdent d'ailleurs à une nouvelle cure émétiennne; et que l'émétine ne met pas à l'abri d'un abcès du foie les malades guéris de dysenterie amibienne.

CONCLUSIONS

I. — Le traitement par l'émétine constitue jusqu'ici, comme le prouvent les observations (choisies entre beaucoup d'autres également favorables, comme semblant les plus intéressantes) que nous avons citées, le traitement spécifique des abcès amibiens du foie. Les études faites pendant la guerre ont démontré que ces abcès sont des affections plus fréquentes que l'on aurait pu le croire car cette période 1914-1919 a permis de découvrir un grand nombre d'hépatites amibiennes autochtones.

II. — Ce traitement peut donner des résultats très favorables dans les cas les plus avancés, comme le prouvent entre autre les observations de Chauffard et de Mattei, mais à évolution subaiguë ou chronique.

III. — La gravité de l'état général, plus encore que l'intensité des phénomènes locaux, délimite les abcès du foie justiciables dès le début d'un traitement chirurgical. Même alors il est bon d'instituer le plus tôt possible après l'opération, la cure émétiennienne.

IV. — Il est indispensable de se rappeler que le chlorhydrate d'émétine est un médicament toxique et qu'il ne faut pas dépasser la dose maxima de un gramme, même si on ne l'atteint qu'au bout d'un mois de traitement. L'élimination urinaire de l'émétine étant à type discontinu et très prolongé, il ne faut pas recommencer une nouvelle série d'injections, si l'état du malade le réclame avant trente à quarante jours (Mattei), après la dernière injection de la série précédente.

BIBLIOGRAPHIE

- ALLAN (W.). — Medical treatment of amœbic abscess of the liver. *Surg. gynec. et obst.*, Chicago, 1917, XXIV, p. 503.
- The therapeutic diagnosis of amœbic abscess of the liver. *Arch. dig.* New-York, 1917, X, 281-285.
- ARMAND-DELLILLE (L.), PAISSEAU et LEMAIRE. — Le traitement des abcès du foie par l'émétine. *Bull. Soc. méd. hôp. Paris*, 1917, XLI, 15 juin, p. 777.
- AUGÉ et BROCCQ. — Un cas d'hépatite aiguë et un cas d'abcès du foie d'origine amibienne, guéris par l'émétine sans intervention chirurgicale. *Presse médicale de Paris*, 1917; *Réunion médico-chirurg. de la V^e armée*, octobre 1916.
- BAUR (J.) et PLISSON (L.). — Grands abcès du foie dysentériques traités par la ponction évacuatrice et les injections d'émétine. *Bull. Soc. méd. hôpit.*, Paris, 1913, p. 478, t. XXXVI.
- BERTRAND (L.). — Sur diverses applications thérapeutiques de l'émétine. *Bull. Acad. méd. Paris*, 1914, LXXI, p. 548-558, 14 avril.
- BERTRAND (L.-E.). — De la cholérragie qui suit l'incision des abcès du foie. *Revue de médecine*, Paris, t. X, mars 1890, pp. 184-211.
- BERTRAND (L.-E.) et FONTAN (J.). — Traité médico-chirurgical de l'hépatite suppurée des pays chauds (grands abcès du foie). Paris, Soc. édit. scientif., 1895.
- BÉVAN (A.-D.). — Amebic abscess of the liver. *Surg. clin. Chicago*, 1919, III, 765-768.

- BICHON (G.). — Diagnostic et traitement de l'abcès dysentérique du foie en particulier de ses complications. *Thèse de Montpellier*, 1890.
- BIZARD. — Sur l'emploi de l'émétine dans le traitement de la dysenterie amibienne et de l'hépatite. *Bull. Soc. path. exotique*, Paris, 6 déc. 1913; *l'Echo médical du Nord*, 9 novembre 1913.
- BLOCH et MATTEI. — L'amibiase sur le front français, Centre-Est 1916-1917. *Annales de médecine*, t. V, n° 4, septembre 1918.
- BONNET (A.). — Contribution à l'étude de la dysenterie amibienne et de l'amibiase autochtone. *Thèse de Lyon*, 1916-17.
- BOUCHARD et BRISSAUD. — *Traité de médecine*, t. V, p. 134, Paris 1902, Masson, éditeur.
- BRAUDEN (F. van den). — Sur la toxicité du chlorhydrate d'émétine chez l'homme. *Bulletin de la Société de pathologie exotique de Paris*, t. XII, 1919, séance du octobre 1919, p. 521-525.
- BRAU. — Amibiase et émétine (tableau résumant les observations faites à l'hôpital de Saïgon. *Bull. Soc. path. exotique Paris*, 8 avril 1914, p. 309-310.
- BRESLET (M.). — (Actualités). Traitement de la dysenterie amibienne, de l'hémoptysie par l'émétine. *Gazette des hôpitaux de Paris*, 23 décembre 1913, p. 2318-2320.
- BRESSON (F.-B.). — Le curettage des abcès du foie; procédé enseigné dans les hôpitaux de Toulon par M. le docteur Fontan. *Thèse de Bordeaux*, n° 94-95.
- BLOCH. — Amibiase suraiguë. *Soc. méd. des hôpitaux*, 17 novembre 1916.
- CAMERON (D.-A.). — A case of liver abscess. *Med. J. Australia Sydney*, 1916, III, 432-434.
- CANDLER (A.-L.). — Abscess of the liver among. *British Eastern troops*, *Lancet*, London, 1920, I, 429-431.
- CASTAIGNE (J.). — *Maladies du foie et des voies biliaires*.
- CASTAIGNE, BRULÉ, FIESSINGER et GERBEAU. — Tome XII: foie et pancréas. *Traité de pathologie médicale et de thérapeutique appliquée* (Sergent, Ribadeau-Dumas, Babonneix).

CHARPIN (E.). — L'amibiase chronique en France (étude clinique).

Thèse de Paris, 1919.

CHAUFFARD (A.). — Absès dysentérique du foie ouvert dans les bronches; guérison rapide par l'émétine. *Bull. Acad. méd. Paris*, 25 février 1913, p. 122-131.

— Absès dysentérique du foie avec vomiques successives; traitement par la ponction évacuatrice et l'émétine. *Bull. Soc. méd. hôpit. Paris*, 16 mai 1913, t. XXXV, 1017-1624.

— Etat hémoptoïque chronique consécutif à l'ouverture dans les bronches d'un absès dysentérique du foie; guérison par l'émétine. *Bull. Soc. méd. hôpit. Paris*, 16 janvier 1914, p. 29.

— Posologie de l'émétine. *Société de thérapeutique*, 14 mai 1919.

COLIN (M.). — Sur les modes d'extraction et de séparation des alcaloïdes contenus dans l'ipéca; sur le mode de préparation du chlorhydrate d'émétine par le procédé de M. E. Froment, pharmacien-major de l'armée. *Ann. d'hyg. colon.*, avril, mai, juin 1914, p. 525-530.

CORRE (A.). — *Traité clinique des maladies des pays chauds*. Paris, octobre 1887, p. 819.

COSTA. — Absès amibien du foie partiellement ouvert dans les bronches et dans l'intestin, guérison par les ponctions et les injections d'émétine. *Bull. Soc. méd. hôp. Paris*, 11 avril 1913, p. 746-751.

— (Revue générale). La cure d'émétine dans le traitement des infections amibiennes (dysenterie et absès du foie). *Marseille médical*, 1^{er} juin 1913, pp. 341-353.

COUTEAUD (M.). — Absès du foie (émétine). *Bulletin Soc. chirurgie Paris*, séance du 11 juin 1919.

— La chirurgie, l'émétine et l'ipéca dans le traitement des absès du foie. *Gaz. méd.*, Paris, 1913, t. XXXIV, 269-71.

CROS et DE TEYSSIER. — L'émétine dans l'amibiase hépatique. *Arch. méd. et pharm. milit.*, Paris, 1918, t. XXX, 34.

— L'émétine dans l'amibiase hépatique. *Arch. méd. et pharm. milit.*, Paris, 1917, t. XVIII, 531-545.

- DAGASSO (F.). — Ascenso del fúgado e dysenteria amœbia. *Gaz. d'hospedale*, Milano, 1918, XXXIX, p. 477-82.
- DALIMIER (R.). — Toxicité du chlorhydrate d'émétine. *Presse méd.*, Paris, 18 janvier 1917, p. 33-36.
- DARTIGUENAVE. — Traitement des amibiases hépatiques par l'émétine. *Thèse de Paris*, 1914.
- DASPRES (M.-J.). — Abscès du foie et chlorhydrate d'émétine. 26^e Congrès de chirurgie, 7 octobre 1913, p. 323-332.
- DECROCK (Elie). — Amibiase intestinale pendant la guerre 1914-1919. *Thèse de Montpellier*, 1920.
- DE BRUN. — *Maladies des pays chauds*. Paris, G. Masson, éditeur.
- DESSY et MAROTTA. — Contribucion al tratamiento de la enteritis dysenterica; y del absceso del higado con el metodo de Rogers. *Semania medica*, 3 avril 1913 et 25 mai 1913.
- DOPTER (C.). — Action de l'émétine dans le traitement des abcès amibiens du foie. *Paris médical*, 1916, VI, 243-253.
- L'émétine. Soc. méd. hôp. Paris, 9 mai 1913. Analysé dans *Gaz. hôp. Paris*, 15 mai 1913, p. 874.
- Chlorhydrate d'émétine dans le traitement de l'amibiase. *Bull. Acad. méd. Paris*, 28 nov. 1913, p. 442.
- (Mémoires). Amibiase et émétine. *Bull. Soc. pathologie exotique*, 11 février 1914, p. 142-152.
- Notes sur la dose limite de l'émétine. *Soc. de thérapeutique*, 14 mai 1919; *Bull. gén. de thérapeutique*, Paris, 1919, p. 636-637.
- et PAURON. — Contribut. à l'étude de l'action de l'émétine dans le traitement des abcès dysentériques du foie. 28 novembre 1913, Soc. méd. hôp., Paris, p. 683. Analysé dans *Gaz. hôp. Paris*, 2 décembre 1913, p. 2175.
- ELLIOT. — Report of 116 cases of abscess of the liver. *Tr. M. Ass. Alabama*, Montgomery, 1915, p. 323-326.
- ESCOMEL. — A propos du meilleur traitement des amibiases intestinale et hépatique. *Bull. Soc. path. exotique Paris*, 1917, X, p. 23.
- ESVE. — Notes on emetine hydrochloride. *American journal Philadelphia*, XCI, p. 275-280.

- FAURE et LABEY. — Maladies chirurgicales du foie et des voies biliaires. T. XXVII du *Traité de chirurgie de Le Dentu et Delbet*, Paris, Baillière, 1918.
- FLANDIN et DUMAS. — Gros abcès dysentérique du foie ouvert dans les bronches; guérison par traitement chirurgical et injections d'émétine. *Soc. méd. hôp. Paris*, 1913 9 mars, p. 599.
- FONTAN (J.). — Les grands abcès du foie (hépatites suppurées des pays chauds). *Clinique et chirurgie*, Paris, 1919, Doin et fils.
- FOY (G.). — Ipecacuanha and emetine. *Lancet*, London, 2 novembre 1912.
- FRANÇOIS. — Recherche de l'émétine dans l'urine. *Journal de pharmac. et de chimie; Arch. du Bull. thérapeutique*, 1918-1919, t. CLXX, p. 45-47.
- FRANÇON. — Hépatites amibiennes aiguës abortives. *Thèse de Paris*, juillet 1919.
- et ODDO. — L'émétine dans le traitement de l'amibiase. *L'Hôpital*, mars 1920.
- G. P. — Posologie de l'émétine. *Journal de pharmacie et de chimie*, 16 janvier 1920, p. 65-67.
- GAIDE et MOUZELS. — Traitement de l'abcès du foie d'origine amibienne par l'émétine. *Ann. hyg. et méd. coloniales*, t. XVI, octobre, nov., déc. 1913, p. 1050-1055.
- Traitement des abcès du foie par l'émétine. *Bull. Soc. pathol. exotique Paris*, 1913, VI, p. 716-723.
- GAURAN. — Contribut. à l'étude de l'hépatite suppurée des pays chauds. *Thèse de Bordeaux*, 1886.
- GAY-BONNET. — Traitement des abcès du foie dysentériques. *Soc. méd. milit. française; Bull. Paris*, 1913, VII, p. 2970.
- GIORDANO (D.). — Contribution à l'étiologie et à la thérapeutique chirurgie. de l'abcès du foie. *XIII^e Congrès international. méd. Paris*, 1900, p. 228-232, t. X.
- L'abcès du foie. *Arch. mal. appareil digestif, etc.*, Paris, 1912, VI, p. 492-501.

- GOULVEN. — Contribut. à l'étude du traitement de l'hépatite amibienne suppurée par l'émétine sans intervention chirurgicale. *Thèse de Paris*, 1919.
- GOUGET. — Trait. de la dysenterie amibienne et de l'abcès dysentérique du foie par l'émétine. *Presse médicale*, 19 avril 1903, p. 317.
- GRALL (D'), LÉGER, MATHIS. — Diarrhées, dysenteries, hépatite endémique, abcès du foie. T. IV du *Traité pratique de pathologie exotique* Ch. Grall et Charac, Paris, J.-B. Baillière et fils, 1920, p. 571-699.
- GRALL (D'). — Amibiase hépatique à l'armée d'Orient (formes frustes). *Marseille médical*, 1916-1917, p. 225-253, n° 8, 15 décembre.
- GUGLIELMINETTI, HOUSSAYE et VACCAREZZA. — Toxicité du chlorhydrate d'émétine. *Revue Inst. bactériol.*, Buenos-Ayres, t. I, 2 janvier 1918, p. 14.
- GUIBAL. — Abcès dysentériques du foie (3 observation). *Montpellier médical*, 1917, n. s. XXXIX, p. 725-728.
- HACHE (N.). — Trait. des abcès du foie; dangers de la méthode de Little. *XIII^e Congrès int. de méd.*, Paris, 1900, t. X, p. 239.
- HELMS. — Treatment of tropical abscess of the liver. *South med. journ.*, Birmingham, 1918, XI, p. 582-586.
- HORNUS. — Quelques considérat. cliniq. sur l'amibiase hépatique au Maroc. *Paris médical*, 21 juin 1920, p. 157-159.
- HUERRE. — (Notes de thérapeut.). Trait. de l'amibiase par l'émétine. *Gaz. des hôp.*, Paris, 30 août 1919, p. 787.
- HURST. — *Medical diseases of the war*, London, 1918, 2^e édition, Arnold, éditeur.
- JEANSELME et RIST. — *Pathologie exotique*, Paris.
- JOB et SPICK. — Evolut. et trait. des abcès dysentériq. du foie d'après 92 observations personnelles recueillies au Maroc. *Annales de médecine de Paris*, 1917, VI, p. 584-597.
- KREFE (J.-W.). — Abscess of the liver. *Tr. Am. Ass. obst. e gynec.*, York, 1920, XXXII, p. 324-330.

- KELSCH et KIENER. — *Traité des maladies des pays chauds*, Paris, 1889, p. 146-254.
- LAFITTE. — Trait. des abcès dysentériq. du foie par l'émétine. *Réunion méd.-chirg. de la V^e armée*, 9 décembre 1916; *Presse médicale*, 22 janvier 1917, p. 52.
- LAHITTE. — Réactions colorées de l'émétine. *Archives méd. exp.*, 1916-1917, Paris, 206-210.
- LAKE. — On the toxicity of emetine hydrochloride with special references to the comparative toxicity of various market preparation. Washington, 1918, *Gov. print. Off.*, p. 21, 12°.
- LAVERAN. — Observations sur trait. de la dysenterie amibienne et des abcès du foie par l'émétine. *Bull. Acad. méd. Paris*, 4 mars 1913, p. 142.
- LE DANTEC. — *Tr. pathol. exotique*, Paris, p. 322.
- LÉGER et CERTAIN. — Un cas d'intoxication par l'émétine. *Bull. Soc. path. exotique*, Paris, 1918, XI, p. 455.
- LE NOIR. — Un cas d'intolérance à l'émétine (poussées d'urticaire). Contribut. à l'étude de l'élimination de l'émétine. *Bull. mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 1919, 3^e s., X, t. III, p. 214-216.
- LEROY DES BARRES. — Amibiase intestinale et abcès du foie; trait. par émétine et ouverture de l'abcès. *Bull. mém. Soc. chir.* Paris, 18 nov. 1913 (rapport de Morestin), p. 1429.
- LEURET et SECOUSSE. — Abcès du foie dysentérique; trait. chirurgical; résection; guérison par l'émétine. *Soc. méd. et chir. de Bordeaux*, 27 mars 1914, X, t. IV, p. 185.
- LEVÊQUE et SIEUR. — Traitement des abcès amibiens du foie par l'émétine. *Soc. de méd. milit. franç.*; *Bull. Paris*, 22 janvier 1914, VIII (discussion), p. 31-34.
- LIAN et LYON-CAEN. — Abcès du foie traité par émétine, compliqué de phlébite et guéri sans ponction ni intervention. *Progrès médical*, Paris, 1916, XXXI, p. 212.
- LORCIN. — Trait. d'un cas d'abcès du foie par le chlorhydrate d'émétine. *Rev. de méd. et d'hyg. tropic.*, Paris 1914, XI, p. 16-17.

- LOVE. — Amœbic abscess of the liver. *British med. journal*, London, 1918, I, p. 696.
- LOW. — The administration of emetine as treatment in dysentery and liver abscess. *Journ. of the Royal Army medical corps*, june. 1913, n° 6, London.
- MAC ARTHUR. — Two cases of acute hepatitis treated by hypodermic injections of emetine hydrochloride. *British med. journ. London*, 1913, II, p. 551, 30 avril.
- MANINI. — Contributo alla terapia medica del ascesso hepatico dysenterico. *Polyclinica*, Roma, 1920, XXVII, Sez. Prat., p. 323-327.
- MANQUAT. — *Traité de thérapeutique*, Paris.
- MANSON (Patrick). — *Maladies des pays chauds*, Paris, 1908.
- MARQUIS. — Sur les abcès amibiens du foie. *Réunion méd.-chir. de la V^e armée*, 9 déc. 1916; *Presse méd.*, 22 janvier 1917, p. 52.
- MARRE. — Toxicité du chlorhydrate d'émétine à l'occasion d'un cas d'hépatite amib. récidiv. *Bull. Soc. méd. du Loiret*, 1919, p. 27.
- MARTEL. — Emploi de l'émétine. *Congrès de médecine tropicale de Saïgon*, 4 nov. 1913.
- MATTA (Da). — Amib. intestin. et son trait. par l'émétine. Analysé in *Presse médicale*, n° 49, 20 juin 1914, p. 48 a.
- MATTEI (Ch.) et RIBON. — Eliminat. urinaire du chlorhyd. d'émétine chez l'homme. *Compt. rendus Soc. biol.*, Paris, 1917, t. XXX, p. 830.
- MATTEI (Ch.). — Eliminat. urinaire de l'émétine chez l'homme après inject. intra-veineuse de chlorhydrate d'émétine. *Réunion biol. de Marseille; Comptes rendus Soc. biol.*, Paris, 17 janv. 1920, p. 225.
- Toxicité, éliminat. urinaire et accumulât. de l'émétine chez l'homme. *Gaz. Hôp. Paris*, n° 68, 3 et 5 août 1920, p. 180.
- Notes sur l'emploi du chlorhydr. d'émétine. *Paris méd.*, 13 octobre 1917, p. 295-299.
- MAUCLAIRE et LABBÉ. — Abscès du foie guéri très vite par incision et inject. sous-cutanées d'émétine. *Bull. Soc. chir. Paris*, 24 déc. 1913, XXXIX, p. 1792.

- MAUREL (E.). — Déterminat. des doses minima mortelles de chlorhydrate d'émétine p. certains vertébrés. *Comptes rendus Soc. biol. Paris*, 12 octobre 1901, p. 861.
- Ordre de sensibilité et de toxicité des princip. élém. anatomiques sous l'influence du chlorhydr. d'émétine. *Compt. rendus Soc. biol. Paris*, 23 nov. 1911, p. 996.
- Contribut. à l'étude expérimentale du chlorhydr. d'émétine. *Bull. Acad. méd. Paris*, 17 mars 1914, p. 478.
- MAURRAS et HERVIER. — L'émétine à l'hôpital de Saïgon (hépatite suppurée). *Ann. hyg. et méd. colon.*, t. XVI, p. 1128-33.
- MAYET. — L'émétine (thérapeutique). *Province médicale*, Paris, 1914, p. 25.
- MEBANE. — Liver abscess. *Proc. med. Ass. isthmian Canal Zone*, 1917, X, t. I, p. 109-114.
- MÉRY et MILON. — Toxicité du chlorhydr. d'émétine. *Comptes rendus Soc. biol. Paris*, 1917, t. XXX, p. 592-594.
- MILLION. — Chlorhydrate d'émétine d. affect. aiguës du poumon; toxicité et éliminat. urinaire. *Thèse de Paris*, 1917.
- MORESTIN. — Trait. par l'émétine de la dysent. amib. et des complicat. hépatiq. *Bull. Soc. chir. Paris*, 12 nov. 1913; analysé dans *Gaz. hôp. Paris*, 1913, p. 2067.
- MORIN (H.). — Emétine d. la dysenterie amibienne. *Thèse de Bordeaux*, 1913.
- MORYASER. — Treatment of amœbic dysentery and liver abscess. *Journal Tokio med. Assoc.*, 1913, n° 17.
- MOULINIER. — Modifications des propriétés fonctionnelles du myocarde sous l'action de l'émétine. *Comptes rend. Soc. biol. Paris*, 1914, t. I, p. 274.
- MURCHISON (Ch.). — *Leçons cliniques sur les maladies du foie*, Paris, 1878, 8°, p. 193.
- NAVARRE. — Hépatite suppurée d'origine tropicale (notes). *Lyon médical*, mai 1886, p. 67-76.
- NELIGAN. — Notes on the use of emetine with an account of a case of hepatic abscess opening through the lung cured by emetine hydrochloride. *St-Barth. Hospital Journal*, London, 1914-1915, XXII, p. 133.

- NICLOUX. — (Art. Éméline). In *Dictionnaire de physiologie de Richet*, t. V, p. 440-443.
- NOTT. — L'émétine et le traitement de l'abcès du foie. In *Ann. d'hyg. et de méd. colon.*, juillet, août, septembre 1914 (variétés, p. 1047).
- NOVAES (Julio). — Guérison de l'abcès tropical du foie par l'émétine. *Soc. méd. hôp. Paris*, 16 avril 1915, p. 270.
- PAGES (G.-B.). — The therapeutics of emetine. *J. roy. med. serv.*, London, 1916, II, 30-33.
- PAISSEAU (G.) et HUTINEL (J.). — Hépatite amibienne chronique. *Bull. et mém. Soc. méd. hôp. de Paris*, 1918, 3^e série, t. XLII, 1007-1011.
- PAISSEAU (G.). — Trait. par l'émétine de l'amibiase hépat. (thérapeutique pratique). *Méd. pratique*, nov. 1920, p. 309-312.
- PAUCHET. — Guérison par l'émétine d'une dysenterie chronique avec abcès du foie. *Soc. méd. de Picardie*, 7 mai 1913.
- PLANTIER. — Domaine de la médication hépatique (notes d'un praticien). *Bull. Soc. méd.-chir. Drôme-Valence*, 1913, XVI, p. 165.
- PLICQUE (A.). — (Notes de therap.). Injections s.-cutanées d'émétine contre les hépatites et la dysenterie. *Bull. méd. Paris*, février 1913, p. 146.
- PONTANO. — La cura medica del ascenso hepatico dysenterico. *Polyclinica Roma*, 1918, XXV, Sez. med., p. 289-297.
- PRESNO. — Resultados obtenidos en el tratamiento de los abscessos del higado por la operacion y la inyecciones del emetina. *Rev. de med. y cirug. de la Habana*, 1914, XIX, p. 629.
- PROUST et RAMOND. — Pyothorax considerable par rupture d'un abcès amibien du foie dans la plèvre, guéri sans opération, par de simples ponctions, d'émétine et de novarsénobenzol. *Soc. méd. hôp.*, 1920-1921.
- PY (Auguste). — Les abcès du foie. *Thèse de Montpellier*, 1884.
- QUÉNU (D'). — Clinique chirurgicale (hôpital Cochin). Diagnostic et traitement des abcès du foie. *Bull. méd.*, 11 janvier 1913, p. 27.

- ROUILLET (M.-G.). — Erythème consécutif aux injections de chlorhydrate d'émétine. *Soc. méd. hôp. Paris*, 14 déc. 1917, p. 1266.
- RAMOND. — Abscès du foie au cours d'une dysenterie amib. autochtone. *Progrès méd.*, Paris, 1919, 3^e sér. (annexes), p. 202-205.
- RATHERY et FOURNIOLS. — Emétine et sérum antidysentérique. *Bull. Soc. méd. hôp. Paris*, 4 février 1916.
- RAVAUT et FARAUT. — Abscès amibien énorme du foie; rétrocession rapide par le trait. médical. *Marseille médical*, 1918, t. V, p. 251-254.
- RAVAUT et CHARPIN. — (Revue documentaire). Amibiase en France pendant la guerre. *Journal méd. français*, 1919, p. 316-27.
- REGNAULT. — Les grands abcès du foie; leur diagnostic et leur traitement. *Rev. gén. clin. et thérap.*, Paris, 1917, XXXI, p. 148-165.
- RISKIN (Rachel). — Contribut. à l'étude de l'émétine et ses applications thérapeutiques: *Thèse de Lyon* (univers.), 1915-1916.
- RIST et ROLLAND. — Un cas d'amibiase hépatique autochtone. *R. méd. de la VII^e armée*, 4 nov. 1915.
- RIVET. — Nouvelles méthodes de diagnostic et de traitement des abcès du foie. *Bull. gén. de thérap.*, Paris, 23 décembre 1913, p. 848, 860, 895, 908.
- ROGERS (L.). — Amœbic colitis in India: prevalence, diagnosis and cure emetine. *The Lancet*, London, 19 octobre 1912, p. 1062.
- The rapid and radical cure of amœbic dysentery and hepatitis by the hypodermic injections of soluble salts of emetine. *British med. journ. London*, 12 juin 1912, n° 2686, p. 1424.
- ROSIER. — Un cas d'abcès du foie post-dysentérique; opération et injections de chlorhydr. d'émétine. *Presse médic. belge*, Bruxelles, 1914, t. XVI, p. 75-78.
- ROUGET. — A propos des abcès du foie par l'émétine. *Soc. méd. hôp. Paris*, 18 avril 1913, p. 829, dans *Gaz. des hôp.*, Paris, 1913, p. 746.

- ROUX et TRIBONDEAU. — Action de l'émétine d. quelques formes spéciales d'amibisme. *Bull. Soc. path. exot. Paris*, 1913, t. VI, p. 424.
- ROMIEU (A.). — Toxicité et emploi thérapeutique du chlorhydrate d'émétine. *Thèse de Montpellier*, 1918-1919.
- SABADINI (J.-B.). — Contribution à l'étude du traitement des abcès du foie d'origine amibienne sans ouverture chirurgicale. *Thèse d'Alger*, 1920.
- SAINTON (P.). — Abcès du foie, dysenterie et paludisme. *Rev. gén. clin. thérap.* Paris, 1918, XXXII, p. 246.
- SAVIGNAC (B.) et ALISATOS (A.). — Un cas d'intolérance à l'émétine, se manifestant par des poussées d'urticaire; contribution à l'étude de l'élimination de l'émétine. *Soc. méd. hôp. Paris*, 7 mars 1919, p. 214.
- SCOTTI (A.). — Abcès amibien du foie et leur traitement chirurgical. *Thèse de Montpellier*, 1917.
- SEWALL (E.-P.). — A case of amœbic abscess of the liver which had burst in to the lungs cured by emetine hydrochloride. *J. Roy. army med. corps*, London, 1913, XX, p. 700-702.
- SILVESTRI (T.). — A proposito della cura medica dell' abscesso epatico dissenterico. *Riforma medica*, Napoli, 1919, XXXV, p. 763.
- SMITH (R.-E.). — Recurrent sterile liver abscess. *J. roy nav. med. serv. London*, 1919, V, p. 424.
- STRINE-SHELDON (L.). — Emetin in the treatment of amœbic abscess of the liver. *U. Stat. Nav. med. bull.* Washing., 9114, VIII, p. 853, 1 pl.
- STROMEYER, LITTLE et AÏME. — Note sur le traitement des abcès du foie à l'hôpital de Shang-Haï. *Arch. méd.*, novembre 1880, t. XXXIV, p. 535.
- TALBOT (P.). — Fifteen cases of liver abscess on analysis of symptoms and treatment. *British med. journ. London*, 1919, II, p. 375.
- THOINOT et GILBERT. — *Maladies exotiques*, Paris.
- THOMPSON (J.-E.). — The pleural and pulmonary complications of tropical abscess of the liver. *Ann. surg. Philadelphia*, 1914, t. IX, p. 891-908.

- TUFFIER (E.). — Abscès du foie; traitement par l'émétine. *Bull. Soc. chir., Paris*, 19 novembre 1913, n. s. XXXIX, p. 1454.
- VALENCE. — Abscès du foie traité par l'émétine. *Bull. Soc. méd. hôp.*, Paris, 25 juillet 1913, p. 276.
- VEDDER (E.-B.). — An experimental study of the action of ipecacuanha on amœbie. *For East. Association tropical. med. transaction II^e Congrès*, Hong-Kong, 1912.
- VIVIEN (Harris). — Le chlorhydrate d'émétine et son emploi thérapeutique. *Thèse d'Alger*, 1914.
- WATTS (R.-C.). — Ciliated amœbie in liver abscess. *British med. journ. London*, 1919, I, p. 378.
- WOOD (A.-C.). — Amœbic abscess of the liver. *Ann. surg. Philadelphia*, 1916, t. XIV, p. 335-346.
- ZANCAROL (G.). — Traitement chirurgical des abcès du foie des pays chauds; étude clinique et expérimentale. *Thèse de Paris*, 1893.
-

Vu et permis d'imprimer.
Montpellier, le 24 février 1921.
Le Recteur,
Jules COULET.

Vu et approuvé.
Montpellier, le 24 février 1921.
Le Doyen,
E. DERRIEN.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!
